



UNIVERSIDAD
POLITECNICA
DE VALENCIA



MASTER INTERUNIVERSITARIO EN MEJORA GENÉTICA
ANIMAL Y BIOTECNOLOGÍA DE LA REPRODUCCIÓN

Estimación de parámetros genéticos de la resistencia a nematodos en el período del parto y pos-destete en ovinos Merino del Uruguay

Tesis de Master
Valencia, Julio 2011

Virginia Goldberg Bianchi

Director:
Ph.D. Gabriel Ciappesoni
Codirector:
Ph.D. Ignacio Aguilar
Codirector:
Ph.D. Agustín Blasco



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a todas aquellas personas e instituciones que de algún u otro modo colaboraron en la realización del presente trabajo:

A la Fundación Carolina y al Instituto Agronómico Mediterráneo de Zaragoza (IAMZ) por la concesión de una beca para cubrir los costos de la primera parte del master, por el apoyo brindado durante mi estancia en España y nuevamente al IAMZ por cubrir los costos del pasaje para realizar la defensa del presente trabajo.

Al INIA Uruguay por brindarme la posibilidad a través de la concesión de una beca para poder iniciarme en la investigación, y especialmente a Fabio Montossi y Marco Dalla Rizza, por haber confiado en mi y permitirme poder realizar el trabajo de la presente tesis en dicha institución.

A Ignacio de Barbieri, por la excelente coordinación en el muestreo del NMF y su gran disponibilidad en colaborar para que todo saliera de la mejor manera posible.

Al personal de campo de la Unidad Experimental “Glencoe” de INIA Tacuarembó, que colaboró en la extracción de las muestras del NMF.

Al Laboratorio de Sanidad de INIA Tacuarembó, y a Analía Rodríguez, con quien compartimos largas horas en el laboratorio para procesar parte de las muestras.

Al Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Veterinaria, Universidad de la República, y especialmente a Oscar Correa, donde se procesaron otra parte de las muestras.

A Federico de Brum y personal de campo de “Talitas” y “La Gringa”, por abrirme las puertas de dichos establecimientos colaborando desinteresadamente en el presente trabajo.

A Agustín Blasco por sus enseñanzas, sus grandes aportes y recomendaciones tanto durante las clases de genética cuantitativa como durante la realización de la presente tesis.

A mis tutores Gabriel Ciappesoni e Ignacio Aguilar, por la ayuda invaluable, la paciencia, la amistad, haciendo que día a día fuese un gran aprendizaje.

Y a mi familia, por estar en todos los momentos importantes de mi vida, por el apoyo incondicional y el amor que siempre me dieron.

RESUMEN

Las parasitosis gastrointestinales (PGI) son una de las principales limitantes sanitario-económicas de la producción ovina a nivel mundial. Debido a la problemática situación de la resistencia antihelmíntica, una de las alternativas propuestas es la selección de animales genéticamente resistentes a los PGI. En Uruguay, a partir de 1994, se incluye la resistencia genética a PGI en las evaluaciones poblacionales de las razas Merino y Corriedale; utilizándose como criterio de selección el recuento de huevos por gramo de materia fecal (HPG), medido en corderos pos-destete (HPGcor). Si bien las categorías adultas son más resistentes a los PGI, una pérdida temporaria de la inmunidad adquirida se presenta en el período del parto, fenómeno denominado alza de lactación. El objetivo del presente trabajo es la estimación de parámetros genéticos de la resistencia a PGI durante el período del parto y pos-destete en ovinos Merino uruguayo. Se recolectaron muestras de materia fecal en las pariciones 2009 y 2010, para el posterior recuento del HPG de las ovejas en el parto (HPGov) y coprocultivo. Para el análisis estadístico se utilizaron 2121 datos de HPGov provenientes de 748 vientres, hijos de 107 padres, y 9458 datos de HPGcor de 7506 corderos nacidos entre los años 2001 al 2009 dentro del sistema de evaluación; pertenecientes a tres poblaciones genéticamente conectadas mediante carneros de referencia. Se llevó a cabo la transformación logarítmica de los datos de manera que siguieran una distribución normal: $\text{LnHPG} = \text{Ln}(\text{HPG} + 100)$ para HPGcor. Los recuentos de HPGov se estandarizaron dentro del grupo contemporáneo (GC): $\text{LnHPG}_{\text{st}} = (\text{Ln}(\text{HPG} + 100) - m_{\text{GC}}) / ds_{\text{GC}}$, donde m_{GC} y ds_{GC} son la media y el desvío estándar del LnHPG de cada GC. Para la estimación de los componentes de (co)varianza y de los efectos sistemáticos se utilizó un modelo animal multicarácter, llevándose a cabo un análisis Bayesiano, empleando el algoritmo de Gibbs. Se estimaron la respuesta a la selección directa y correlacionada (RD y RC), la correlación entre la diferencia esperada en la progenie (DEP) y la tendencia genética de los valores de cría, del HPGcor y HPGov. Los resultados de los coprocultivos mostraron que *Haemonchus* spp. fue el género predominante en todos los muestreos realizados (entre 52-91% del total). La mayor eliminación de huevos por las ovejas durante el parto, se observó entre las dos y cuatro semanas posparto. Los efectos tipo de parto y edad de la hembra fueron irrelevantes. La mediana posterior (desvío estándar posterior) de la heredabilidad (h^2) y repetibilidad del HPGcor fue 0.25 (0.03) y 0.34 (0.02) y para HPGov 0.08 (0.03) y 0.18 (0.03), respectivamente. La mediana posterior de la correlación genética (rg) entre ambos caracteres fue 0.81 (0.11). La eficiencia de la RC al seleccionar por HPGcor fue superior que la RD al seleccionar por HPGov. La correlación entre las DEP de ambos caracteres fue 0.97 cuando se utilizó el total de los animales ($n=7506$) y 0.95 cuando se utilizaron únicamente los datos de las hembras muestreadas en el presente estudio ($n=624$). La tendencia genética del valor de cría del HPGov siguió la misma trayectoria que el valor de cría del HPGcor. En conclusión, la h^2 del HPGcor es moderada y del HPGov es baja, siendo posible la selección genética para ambos caracteres. La rg entre ambos caracteres es moderada o alta, por lo que al seleccionar a los animales jóvenes para resistencia genética a PGI, también se estará seleccionando futuros vientres que eliminarían menor cantidad de huevos, determinando una menor contaminación de las pasturas; y por lo tanto, una menor probabilidad de infección parasitaria para los corderos recién nacidos.

Palabras clave: parásitos gastrointestinales, alza de lactación, HPG, variabilidad genética, respuesta a la selección.

ABSTRACT

Gastrointestinal parasites (GIP) are one of the main sanitary and economic constraints for sheep production worldwide. Because of the problematic situation of anthelmintic resistance, one of the proposed alternatives is the genetic selection of resistant animals to GIP. In Uruguay, since 1994, resistance to GIP has been included in genetic evaluations of Merino and Corriedale breeds, using Faecal worm Egg Count (FEC) as selection criterion; measured in post-weaning lambs (FEClamb). Although adult categories are more resistant to GIP, a temporary loss of acquired immunity is presented in the periparturient period, phenomenon known as Periparturient Rise. The objective of the present study is the estimation of genetic parameters of resistance to GIP in periparturient ewes and post-weaning lambs, in Uruguayan Merino sheep. Ewe's faecal samples were collected in 2009 and 2010 parturitions, and FEC (FECewe) and infective larvae cultures were recorded. A total of 2121 records (FECewe) from 748 ewes, the progeny of 107 sires, and also 9458 FEClamb records from 7506 lambs born between 2001 and 2009, were used in the analysis. Animals were from three flocks genetically connected by reference rams. Data were normalized using the logarithmic transformation: $\text{LnFEC} = \text{Ln}(\text{FEC} + 100)$ for FEClamb records. Moreover FECewe records were standardized within contemporary group (CG): $\text{LnFEC}_{st} = (\text{Ln}(\text{FEC} + 100) - m_{CG}) / s_{dCG}$, where m_{CG} and s_{dCG} are the mean and standard deviation of LnFEC of each CG. (Co)variance components and systematic effects were estimated using a multi-trait animal model, with a Bayesian analysis using the Gibbs sampler algorithm. Direct and correlated responses to selection (DR and CR), correlation between Estimated Breeding Values (EBV), and EBV genetic trend for FEClamb and FECewe, were estimated. Larvae cultures results showed that *Haemonchus* spp. was the predominant parasite in all samples (between 52-91% from total). The highest egg elimination by periparturient ewes was observed between two and four weeks after parturition. Lambing type and ewe age effects were irrelevant. Posterior medians (posterior standard deviation) for heritability (h^2) and repeatability were 0.25 (0.03) and 0.34 (0.02) for FEClamb, and 0.08 (0.03) and 0.18 (0.03) for FECewe, respectively. Posterior median for genetic correlation between both traits was 0.81 (0.11). Selection response for FECewe was more efficient by CR using FEClamb than using ewe's records. Correlation between EBV for both traits was 0.97 when all animals were utilized (n=7506) and 0.95 for the females with FECewe records (n=624). Genetic trend of FECewe EBV had the same pattern than FEClamb EBV. In conclusion, FEClamb and FECewe have moderate and low h^2 respectively, thus genetic selection is possible for both characters. Genetic correlation between FECewe and FEClamb is moderate to high, therefore, selecting young animals for GIP resistance, will produce ewes that would eliminate less worm eggs, resulting in less pasture contamination, and consequently, a lower probability of parasitic infection for newborn lambs.

Keywords: Gastrointestinal parasites, Periparturient rise, FEC, genetic variability, selection response.

ÍNDICE GENERAL

1	INTRODUCCIÓN	1
2	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
2.1	Parasitosis gastrointestinales en ovinos.....	4
2.1.1	Ciclo de vida parasitario.....	4
2.1.2	Métodos de control.....	5
2.1.3	Resistencia genética a PGI	6
2.1.3.1	Criterios de selección	7
2.1.3.2	Enfoque molecular	9
2.1.3.3	Variación genética en la resistencia a PGI.....	9
2.1.3.3.1	Antecedentes internacionales	9
2.1.3.3.2	Antecedentes y evaluación genética en Uruguay.....	10
2.1.3.4	Factores que influyen en la resistencia a PGI	11
2.1.3.4.1	Factores no genéticos	12
2.1.3.4.1.1	Sexo.....	12
2.1.3.4.1.2	Edad.....	12
2.1.3.4.1.3	Nutrición.....	12
2.1.3.4.1.4	Clima	13
2.1.3.4.2	Factores genéticos	13
2.1.3.4.2.1	Raza.....	13
2.1.4	Parámetros genéticos de la resistencia a PGI en corderos	14
2.1.4.1	Heredabilidad	14
2.1.4.2	Correlaciones genéticas entre HPG y caracteres productivos.....	14
2.2	Alza de lactación	15
2.2.1	Definición y etiología.....	15
2.2.2	Factores que influyen en la dinámica del alza de lactación	19
2.2.2.1	Factores no genéticos	19
2.2.2.1.1	Edad de la oveja	19
2.2.2.1.2	Número de corderos nacidos y criados	19
2.2.2.1.3	Destete temprano.....	19
2.2.2.1.4	Peso vivo de los corderos	20
2.2.2.1.5	Nutrición.....	20

2.2.2.1.6	Clima	21
2.2.2.1.7	Tratamiento antihelmíntico	21
2.2.2.2	Factores genéticos	21
2.2.2.2.1	Raza.....	21
2.2.2.2.2	Selección de líneas divergentes.....	22
2.2.3	Parámetros genéticos de la resistencia a PGI durante el alza de lactación	22
3	MATERIAL Y MÉTODOS	23
3.1	Animales utilizados y recolección de datos	23
3.1.1	Muestreo de materia fecal para la evaluación genética de la resistencia a PGI en Uruguay	25
3.2	Análisis coproparasitarios	26
3.2.1	Recuento de huevos de nematodos por gramo de materia fecal	26
3.2.2	Coprocultivo.....	26
3.2.3	Número de parásitos adultos hembras e Índice Patogénico	26
3.3	Análisis estadístico.....	27
3.3.1	Análisis exploratorio del HPG de la oveja en el periparto.....	27
3.3.2	Estimación de los efectos sistemáticos y de los parámetros genéticos del HPG de la oveja y del HPG de los corderos	28
3.3.3	Estimación del progreso genético anual.....	31
3.3.4	Estimación de la correlación entre las DEP del HPG de las ovejas en el alza de lactación y del HPG de corderos	31
4	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	33
4.1	Análisis coproparasitarios	33
4.2	Análisis estadístico.....	35
4.2.1	Análisis exploratorio del HPG de la oveja en el periparto.....	35
4.2.2	Estimación de los efectos sistemáticos y de los parámetros genéticos del HPG de la oveja y del HPG de los corderos	42
4.2.3	Estimación del progreso genético anual.....	54
4.2.4	Estimación de la correlación entre las DEP del HPG de las ovejas en el alza de lactación y del HPG de corderos	55
5	CONCLUSIONES	58
6	BIBLIOGRAFÍA.....	59
7	ANEXOS.....	69

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Recolección de datos de la parición 2009 del NMF	24
Tabla 2: Recolección de datos en la parición 2010 del NMF	24
Tabla 3: Recolección de datos en “Talitas” y “La Gringa”	24
Tabla 4: Intensidades de selección e intervalos generacionales utilizados para calcular el progreso genético del HPG de corderos y del HPG de las ovejas durante el alza de lactación.	31
Tabla 5: Estadística descriptiva del HPG de la oveja sin transformar (HPG) y luego de la transformación logarítmica sin y con estandarización de la varianza (LnHPG y LnHPG_st). 35	
Tabla 6: Estadística de las distribuciones posteriores marginales estimadas del contraste de los niveles de los efectos tipo de parto (TP) y edad de la hembra (EH)	43
Tabla 7: Estadística de las distribuciones posteriores marginales estimadas de la relación entre los niveles de los efectos tipo de parto (TP) y edad de la hembra (EH)	43
Tabla 8: Estadística descriptiva del HPG 1 y 2 de corderos sin transformar (HPG 1 y 2) y luego de la transformación logarítmica (LnHPG 1 y 2).....	51
Tabla 9: Estadística de las distribuciones posteriores marginales estimadas de los parámetros genéticos del HPG de corderos y de ovejas durante el alza de lactación.	51
Tabla 10: Estadística estimada de las distribuciones posteriores marginales para el progreso genético del HPG de las ovejas durante el periparto y de los corderos pos-destete	54
Tabla 11: Correlación de Pearson entre las diferencias esperadas en la progenie (DEP) del HPG de corderos pos-destete y de ovejas adultas durante el alza de lactación	56

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Ciclo biológico común de los nematodos gastrointestinales más frecuentes del ovino	5
Figura 2: Registros de HPG en las evaluaciones genéticas de las razas Corriedale y Merino en Uruguay (generaciones 1994-2009).	11
Figura 3: Géneros parasitarios presentes, expresados en porcentaje, en los muestreos realizados en cada uno de los establecimientos y en el total de las muestras.	34
Figura 4: Cantidad de parásitos adultos hembras estimada, expresada en porcentaje, en cada uno de los muestreos realizados y en el total de muestras.	34
Figura 5: Índice patogénico de cada género parasitario, expresado en porcentaje, en cada uno de los muestreos realizados y en el total de muestras.	34
Figura 6: Distribución del HPG de las ovejas sin transformar en histogramas (a) y percentiles (b).	37
Figura 7: Distribución del logaritmo del HPG (LnHPG) de las ovejas en histogramas (a) y percentiles (b).	38
Figura 8: Distribución del logaritmo del HPG de las ovejas estandarizado por grupo contemporáneo (LnHPG_st) en histogramas (a) y percentiles (b).	39
Figura 9: Distribución de los residuales studentizados del logaritmo del HPG (LnHPG) de la oveja en función de la media predicha (a), agrupados en histogramas (b) y cuartiles (c).	41
Figura 10: Distribución de los residuales studentizados del logaritmo del HPG de las ovejas estandarizado por grupo contemporáneo (LnHPG_st) en función de la media predicha (a), agrupados en histogramas (b) y cuartiles (c).	41
Figura 11: Curvas fenotípicas del logaritmo del HPG de las ovejas estandarizado por grupo contemporáneo (LnHPG_st) en función de los días de la medición respecto al parto (DMP).	42
Figura 12: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre tipo de parto 1 y 2.	44
Figura 13: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 1 y 2 de la edad de la oveja.	45
Figura 14: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 3 y 1 de la edad de la oveja.	46
Figura 15: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 3 y 2 de la edad de la oveja.	47

Figura 16: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 4 y 1 de la edad de la oveja.	48
Figura 17: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 4 y 2 de la edad de la oveja.	49
Figura 18: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 4 y 3 de la edad de la hembra.	50
Figura 19: Distribución posterior marginal estimada para la heredabilidad del HPG de corderos.	53
Figura 20: Distribución posterior marginal estimada para la heredabilidad del HPG de las ovejas en el período del parto.	53
Figura 21: Distribución posterior marginal estimada para la correlación genética (r_g) entre el HPG de las ovejas en el parto y el HPG de corderos.	54
Figura 22: Distribución posterior marginal estimada para la eficiencia (ef) de la respuesta correlacionada en relación a la respuesta directa al seleccionar para resistencia a PGI durante el alza de lactación.	55
Figura 23: Correlación entre la diferencia esperada en la progenie del HPG de ovejas adultas en el alza de lactación (DEP_HPGal) y de todos los animales utilizados en el análisis del presente estudio (DEP_HPG) (n=7506).....	56
Figura 24: Correlación entre la diferencia esperada en la progenie del HPG de ovejas con datos en el alza de lactación (DEP_HPGal) y como corderas pos-destete (DEP_HPG) (n=624)	57
Figura 25: Tendencias genéticas del HPG en corderos pos-destete (LnHPG) y en ovejas en el alza de lactación (LnHPG_st) pertenecientes a las tres poblaciones en estudio.	57

1 INTRODUCCIÓN

Los ovinos fueron una de las primeras especies en ser domesticadas por el hombre, y tienen la virtud de adaptarse a prácticamente casi todos los climas y condiciones de explotación; y transformar la vegetación nativa en múltiples productos como carne, lana, leche y cueros (Hervé, 1991). A su vez, la domesticación de los animales ha favorecido el desarrollo de las parasitosis, ya que éstas están asociadas generalmente con la restricción del movimiento de los animales, aumento de las cargas, aumento en la proporción de animales susceptibles (categorías jóvenes y hembras de cría) y un aumento en las demandas de producción (Waller, 2002).

La producción ovina ha conformado históricamente una de las actividades de mayor importancia económica para el Uruguay, contribuyendo en la actualidad con más del 12% del producto del sector agropecuario (Castells, 2009). La misma se desarrolla en unos 26.500 establecimientos que actualmente mantienen 7.7 millones de ovinos, de los cuales el 53% son ovejas de cría (encarneradas), que componen las existencias de esta especie en el país (DI.CO.SE., 2010).

El Uruguay, país de clima templado y donde los sistemas de producción son básicamente pastoriles, constituye un ambiente propicio para la producción ovina pero a su vez, brinda las condiciones favorables para el desarrollo de los parásitos gastrointestinales (PGI). Nari *et al.* (1977a) estudiaron la prevalencia de las diferentes especies de parásitos en Uruguay, encontrando que los dos géneros parasitarios predominantes, tanto en corderos como en ovejas de cría, fueron *Haemonchus* spp. y *Trichostrongylus* spp. Según estos mismos autores, el mantenimiento de las poblaciones parasitarias ha sido ampliamente favorecido en nuestro país por el clima, ya que no existen condiciones extremas que anulen el desarrollo de las poblaciones parasitarias, y en segundo lugar por la nutrición, ya que los ovinos permanecen todo el año sobre campo natural, dependiendo directamente de la fluctuación anual de la pastura. En el año 2009, *Haemonchus* spp. y *Trichostrongylus* spp., continuaron siendo los géneros más prevalentes en el Uruguay (Castells, 2009).

Las parasitosis gastrointestinales constituyen una de las principales limitantes sanitario-económicas para la producción ovina en el Uruguay y en el mundo (Castells *et al.*, 1995; Pandey, 1999; Perry y Randolph, 1999; Nieto *et al.*, 2002). La enfermedad causada por los PGI puede ser aguda al comienzo, con brotes de enfermedad clínica en el 10% del establecimiento o incluso más, y con cierto porcentaje de mortalidad. Sin embargo, lo más frecuente es la enfermedad sub-clínica, con una disminución en la tasa de crecimiento, en la fertilidad, en la producción de leche y de lana, y de la condición corporal; pudiendo resultar en altos costos para la industria (Abbott *et al.*, 2009; Jackson *et al.*, 2009). La patogenicidad de una determinada población parasitaria, depende principalmente del sitio predominante de la infección, y del estado fisiológico y nutricional del hospedador (Sykes, 1978). Estudios realizados por el Secretariado Uruguayo de la Lana (SUL) y la División Laboratorios Veterinarios “Miguel C. Rubino” (DILAVE), demostraron que el impacto potencial de los PGI en la recría ovina recae en un 50% de mortalidad, 23.6% de pérdida de peso vivo, 29.4% de peso de vellón sucio, 10.9% en el largo de mecha y 6.4% en el diámetro de la fibra (Castells *et al.*, 1995). Castells *et al.* (1997) observaron que los efectos directos que los PGI provocaron en la etapa de recría, no afectaron en forma demasiado importante al desempeño

productivo posterior, aunque en forma escasa, el peso vivo y el desarrollo corporal se afectaron definitivamente.

Si bien históricamente se han utilizado las drogas antihelmínticas (ATH) como el principal método de control de los PGI, su uso incorrecto y continuo, ha generado a nivel mundial graves problemas de resistencia de los parásitos a las mismas (Waller, 1997). Esta situación ha conducido al planteamiento de diversas estrategias de control alternativas, dentro de las cuales se encuentra la selección de animales genéticamente resistentes a los PGI. Es por ello que en Uruguay, a partir del año 1994, se incluye la resistencia genética a PGI en las evaluaciones poblacionales de las razas Merino y Corriedale; utilizándose como criterio de selección el recuento de huevos por gramo de materia fecal (HPG) medido en los corderos, publicándose el valor genético como diferencia esperada en la progenie (DEP). La selección de animales genéticamente resistentes a PGI permite reducir las pérdidas de la producción, la tasa de mortalidad en la recría, disminuir la contaminación de las pasturas y la necesidad del uso de drogas químicas. A su vez, al disminuir el uso de antiparasitarios, se estaría retardando el desarrollo de la resistencia antihelmíntica, disminuirían los costos del tratamiento y la presencia de residuos químicos en los productos de origen animal y en el ambiente. Desde los últimos años, hay un incremento en la demanda por parte de los consumidores, para que los alimentos sean “limpios y verdes”, sin residuos que puedan ser perjudiciales para la salud humana. Adicionalmente, se debe tener en cuenta, que se ha incrementado el número de granjas orgánicas, principalmente en Europa, donde el uso profiláctico de drogas (incluyendo los ATH) está prohibido (Waller, 2002). Por otra parte, los endectocidas son parcialmente metabolizados por el animal y se eliminan en altas concentraciones en las heces, teniendo efectos tóxicos sobre una gran variedad de invertebrados presentes en el estiércol, impactando así, sobre la biodiversidad y la sustentabilidad ambiental (revisión de Suárez, 2002).

Al seleccionar para aumentar la resistencia genética a PGI, se disminuye la presión de selección sobre otros caracteres de producción económicamente relevantes, pudiendo derivar en una disminución de los ingresos para los criadores; si bien disminuirían las pérdidas de producción de carne, leche y lana, ocasionadas por las parasitosis. Es por esta razón que en Uruguay, varias cabañas incluyen esta característica dentro de sus objetivos de selección, aunque no de una manera formal dentro de un índice de selección. La razón se debe a implicancias prácticas como la dificultad de calcular el valor económico de la resistencia a PGI y el desfasaje con la evaluación de otras características, por lo que la selección se realiza mediante niveles independientes de refugo.

Si bien los corderos son los más susceptibles a los PGI, una segunda categoría que se ve afectada, es la oveja de cría en el período del parto, a través de un fenómeno denominado alza de lactación. Ésta puede ser definida como un aumento transitorio pero marcado de la eliminación de huevos de nematodos en la materia fecal por la oveja parturienta, que comienza en las últimas semanas de la gestación y alcanza el pico máximo entre las 6 y 8 semanas de lactación (Crofton, 1954; Procter y Gibbs, 1968). Es un evento particularmente importante porque representa una fuente de contaminación larvaria de las pasturas para los corderos recién nacidos (Bishop y Stear, 2001; Romero y Boero, 2001).

La resistencia genética durante el alza de lactación no está tan bien documentada como en los corderos. A pesar de la escasa información disponible en cuanto a los parámetros genéticos y la baja precisión de las estimaciones, el HPG de la oveja durante el período del parto sería moderadamente heredable, y estaría correlacionado genéticamente con el HPG de los

chorderos (Morris *et al.*, 1998). Si esta correlación es moderada/alta y positiva, implica que la selección de animales genéticamente resistentes a PGI a partir de la DEP del HPG de los chorderos, conducirá eventualmente a disminuir el HPG de los vientres durante el alza de lactación. A los beneficios de la selección de chorderos resistentes a los PGI, mencionados en líneas anteriores, la selección de las ovejas de cría resistentes en el parto, reduciría la contaminación de las pasturas durante la lactancia. De esta manera, la selección de animales resistentes a PGI, se llevaría a cabo principalmente con 2 objetivos: aumentar la resistencia en el chordero y disminuir la contaminación de las pasturas por la oveja de cría, de manera de maximizar tanto los beneficios genéticos como epidemiológicos de la selección (Bishop y Stear, 2001).

Debido a la escasa información existente sobre la estimación de parámetros genéticos del HPG en el alza de lactación a nivel internacional, y al no encontrarse antecedentes en Uruguay, es necesario recabar esta información a nivel de la cabaña uruguaya.

El objetivo del presente trabajo es la estimación de parámetros genéticos de la resistencia a los parásitos gastrointestinales durante el período del parto y pos-destete en ovinos Merino uruguayo. Para ello, se plantean los siguientes objetivos específicos:

- 1.- Determinar si existe variabilidad genética en el alza de lactación y por lo tanto espacio para la selección (estimación de la heredabilidad).
- 2.- Estimar la correlación genética entre el HPG de chorderos pos-destete y el HPG de ovejas en el alza de lactación.
- 3.- Estimar el progreso genético teórico de la resistencia a PGI durante el alza de lactación, a partir de la selección directa del HPG de ovejas, y en forma indirecta, a partir del HPG de chorderos.
- 4.- Estimar las tendencias genéticas del HPG de los chorderos en el pos-destete y del HPG de las ovejas durante el alza de lactación.

2 REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Parasitosis gastrointestinales en ovinos

2.1.1 Ciclo de vida parasitario

Los nematodos de la familia *Trichostrongylidae* son los principales causantes de las gastroenteritis parasitarias en ovinos. Son parásitos relativamente pequeños que se encuentran asentados en el abomaso y en el intestino delgado. Generalmente producen infecciones mixtas, donde los géneros *Haemonchus*, *Teladorsagia*, *Trichostrongylus*, *Cooperia* y *Nematodirus* pueden estar presentes al mismo tiempo, aunque con variaciones de las especies dominantes de acuerdo a la época del año (Sykes, 1978).

El ciclo de vida de los PGI es directo, es decir, sin huésped intermediario (ver Figura 1). Los parásitos hembra adultos eliminan huevos que se excretan al exterior junto con la materia fecal, y de cada huevo eclosiona una larva de primer estadio (L1). Ésta se desarrolla y muda a un segundo estadio (L2). L1 y L2 son activas y se alimentan de bacterias presentes en las heces. Posteriormente L2 muda a L3 (estadio infestante), que migra por las pasturas para ser ingerida por el ovino. Una vez localizada en las paredes del abomaso o en el intestino, muda a L4 y luego de unos 14 días emergen los parásitos adultos. El período prepatente, definido como el tiempo entre la ingestión de las L3 y la aparición de huevos en las heces, generalmente es entre 16 y 21 días (Abbott *et al.*, 2009).

Existen 2 términos para describir las condiciones de las pasturas conteniendo los estadios libres parasitarios. Se dice que las pasturas están contaminadas, cuando se encuentran huevos y larvas presentes, mientras que están infectivas, si hay L3 presentes y las condiciones climáticas son adecuadas para que éstas se desplacen a través de las pasturas, de manera que puedan ser ingeridas (Abbott *et al.*, 2009).

Los nematodos que se encuentran a nivel del abomaso de ovinos como *Teladorsagia* spp., *Haemonchus contortus* y *Trichostrongylus axei*, son capaces de interrumpir su desarrollo en el estadio de L4 y persistir por largos períodos en un estado de quiescencia denominado hipobiosis (Abbott *et al.*, 2009). Esta interrupción del desarrollo, ocurre principalmente en larvas ingeridas en el otoño tardío e invierno. Se puede considerar como una adaptación evolutiva, donde un retraso en la producción de huevos hasta la siguiente primavera, aumenta las oportunidades de poder continuar con el ciclo parasitario al enfrentarse a condiciones ambientales más favorables (Abbott *et al.*, 2009). Según Romero y Boero (2001), en la zona templada de Argentina y Uruguay, con veranos calurosos y relativamente secos, el arresto se produce durante la primavera-verano en el caso de *Teladorsagia* spp. y en invierno en el caso de *H. contortus*, género menos resistente a las condiciones frías. Estos mismos autores establecen que, la reactivación masiva de las larvas hipobióticas, puede asociarse a trastornos clínicos severos, incluso en ovejas adultas cuando la desinhibición coincide con el momento del parto.

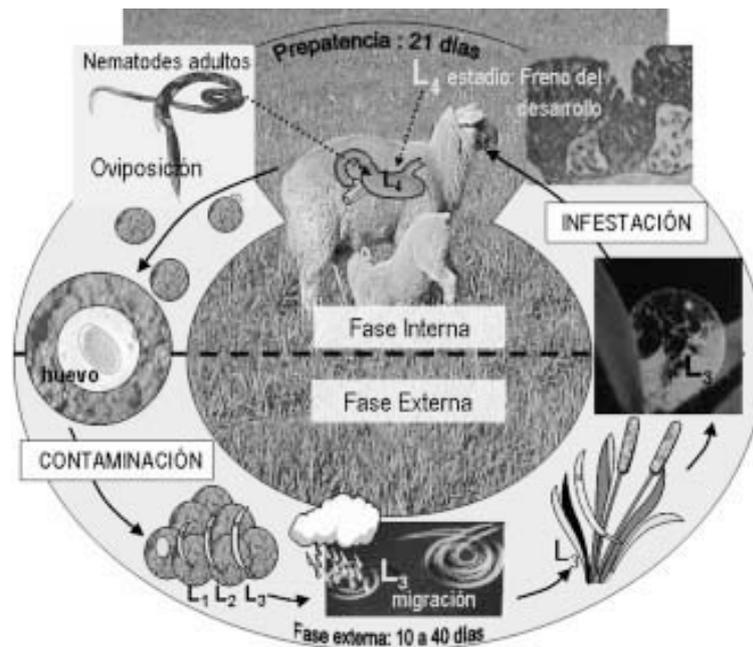


Figura 1: Ciclo biológico común de los nematodos gastrointestinales más frecuentes del ovino
Fuente: Suárez (2007).

2.1.2 Métodos de control

Si bien históricamente se han utilizado las drogas antihelmínticas (ATH) como el principal método de control de los PGI, su uso incorrecto y continuo, ha generado a nivel mundial graves problemas de resistencia de los parásitos a las mismas (Waller, 1997). Se entiende como resistencia antihelmíntica a la habilidad heredable de una población de parásitos para tolerar dosis efectivas normales de una droga ATH (Abbott *et al.*, 2009). Esta situación en Uruguay es realmente preocupante. En el año 1994, en un Proyecto de Cooperación Técnica SUL-DILAVE con apoyo de la FAO, se relevaron 252 establecimientos, procesándose un total de 11.000 muestras de materia fecal de corderos diente de leche; encontrándose que el 92.5% de los establecimientos muestreados presentaban algún grado de resistencia antihelmíntica, siendo la principal causa el uso frecuente de las drogas. El principal nematodo involucrado fue *Trichostrongylus* spp. y en segundo lugar *Haemonchus* spp. (Nari *et al.*, 1996).

Actualmente el control de los PGI mediante las drogas ATH, está dirigido al uso estratégico de las mismas, basado en conocimientos epidemiológicos, de diagnóstico de laboratorio y elección de la droga o combinación de éstas de acuerdo al grado de resistencia (Castells, 2002). Según este mismo autor, en el caso de una majada de cría, la desparasitación se realiza en la preencarnerada, parto, señalada y destete. Así mismo, un elemento surgido en el marco de disminuir el uso de ATH a la totalidad de los animales de una población, es la dosificación individual únicamente de los animales afectados. Uno de los métodos existentes es el denominado FAMACHA[®], que tiene como objetivo controlar la infección por *H. contortus* en ovinos y caprinos, dosificando solamente aquellos animales que en base a la inspección clínica de la mucosa ocular, muestren grados de anemia considerables (Salles, 2002).

Adicionalmente, la problemática de la resistencia antihelmíntica ha determinado un cambio de enfoque en el control de los PGI, apuntando a lo que se denomina: Control Integrado de Parásitos (CIP) (Castells, 2002). Éste consiste en combinar y utilizar los métodos de control disponibles, con la finalidad de mantener niveles aceptables de producción sin la eliminación total del agente causal (Nari y Eddie, 2002). Dentro de las alternativas disponibles se pueden citar: la suplementación nutricional, manejo del pastoreo, control biológico por hongos nematófagos, entre otras; todas ellas necesarias a ser consideradas en un programa de control para generar una protección óptima (Eady, 2009; Jackson *et al.*; 2009).

Hasta el día de hoy no existe ninguna vacuna disponible a nivel comercial contra los PGI, aunque hay grandes esfuerzos de investigación (LeJambre *et al.*, 2008). De cualquier manera, una vez que se desarrolle una vacuna efectiva contra alguno de los géneros parasitarios, habría que evaluar la viabilidad económica bajo condiciones de pastoreo donde lo más frecuente son las infecciones mixtas (Torres-Acosta y Hoste, 2008).

Otra de las estrategias propuestas es la de seleccionar animales genéticamente resistentes a los endoparásitos. Éstos animales presentan una menor carga parasitaria, lo que contribuye a reducir la contaminación de las pasturas así como los requerimientos en el uso de las drogas químicas; retardando así el desarrollo de la resistencia antihelmíntica y disminuyendo los costos del tratamiento (Bisset *et al.*, 1996a; Nieto *et al.*, 2002; Bishop y Stear, 2003).

2.1.3 Resistencia genética a PGI

Desde los últimos años, hay un aumento considerable de la investigación y aplicación de la genética de enfermedades en los pequeños rumiantes, principalmente, en ovinos y caprinos. Esto se debe a un mayor conocimiento en cuanto al rol que puede desempeñar la genética en el control de las enfermedades, un aumento en las herramientas disponibles para estimar la variación genética del hospedero en la resistencia a enfermedades, y a un aumento de la presión sobre los ganaderos para seleccionar animales más saludables y resistentes, tanto a enfermedades infecciosas como metabólicas (Bishop y Morris, 2007).

Se entiende como resistencia a los PGI, a la habilidad del animal para impedir la infección parasitaria o eliminarla luego de instalada (Bishop y Stear, 2003; Bishop y Morris, 2007; Castells, 2009). Hay que diferenciar ésta de resiliencia, que es la habilidad de mantener niveles productivos aceptables bajo desafío parasitario, y de tolerancia, que es la aptitud del animal de sobrellevar la infección parasitaria tolerando sus efectos; si bien no existe un límite neto entre las tres características (Bishop y Stear, 2003; Bishop y Morris, 2007; Castells, 2009). La resiliencia es menos heredable que la resistencia y ambos caracteres tienen una correlación genética favorable (Eady, 2009), por lo que generalmente se selecciona por resistencia. Adicionalmente, la resiliencia es un rasgo más difícil de medir, ya que para obtener una medida de cómo la producción de un animal es afectada por los parásitos, es necesario conocer los niveles productivos con y sin desafío parasitario (Eady, 2009).

Los animales que son resistentes tienen la habilidad de mantener su carga de parásitos baja debido a (McClure, 2000; Bishop y Stear, 2003; Torres-Acosta y Hoste, 2008):

1. Una reducción del establecimiento de las larvas infestantes ingeridas (L3) (la tasa de establecimiento se reduce de un 50% de las larvas ingeridas en animales susceptibles, a menos de un 1% en los resistentes (Eady, 2009))

2. Un enlentecimiento del desarrollo de L3 a parásitos adultos (aumento del período prepatente)
3. Un aceleramiento de la eliminación de parásitos adultos por el animal
4. Una reducción de la fecundidad de los parásitos hembras

Stear *et al.* (1997; 1999) encontraron que la principal manifestación de la resistencia genética en corderos en crecimiento, es el control de la longitud de los parásitos y de la fecundidad, y no del número de parásitos; y que la cantidad y especificidad de la IgA es el principal mecanismo inmunológico que regula ambos parámetros en la infección por *Teladorsagia circumcincta*.

Los mecanismos que determinan la resistencia aún no se conocen con exactitud, pero se sabe que tiene fundamentalmente una base inmunológica, que la resistencia es adquirida, y que tanto la inmunidad humoral como la celular cumplen un rol determinante (McClure, 2000; Vanimiseti, 2003; Abbott *et al.*, 2009). La respuesta inmune adquirida parece ser el principal factor responsable de las diferencias entre líneas genéticas, y la selección para aumentar la resistencia ha resultado en una mayor respuesta inmunitaria (McClure, 2000). Stear *et al.* (2007) también establecen que el principal mecanismo relacionado con la variación genética, parece ser las diferencias entre individuos en cuanto a la respuesta inmune adquirida, y que dos de las principales fuentes de variación son las diferencias en el reconocimiento del antígeno y en el tipo de citoquinas producidas. Los genes que influyen en estas 2 fuentes de variación, están asociados con diferencias en la resistencia a la infección parasitaria.

Exposiciones continuas a un bajo número de parásitos, ayudan a la estimulación del sistema inmunitario y a mantener una inmunidad efectiva (McClure, 2000; Abbott *et al.*, 2009). La velocidad con que se desarrolla la inmunidad está influenciada por la dosis de larvas ingeridas, así como también varía con la especie parasitaria. Por ejemplo, *Trichostrongylus* spp. induce inmunidad con mayor rapidez que *Haemonchus* spp. (McClure, 2000).

Para la selección de animales resistentes a los PGI, la evaluación genética se debe realizar pos-destete, entre los 6 y 12 meses de edad. A este período de tiempo se lo conoce como una “ventana de oportunidad” (Castells, 2009), ya que si se realiza antes de los 5 meses, la inmunidad adquirida todavía no estará lo suficientemente desarrollada (además de que estarán jugando un papel importante los efectos maternos), mientras que si se realiza luego de los 14 meses, es posible que se encuentre poca variación (Eady, 2009).

2.1.3.1 Criterios de selección

En un programa de mejora genética que tenga como objetivo aumentar la resistencia a PGI, el criterio de selección directo sería el recuento de nematodos adultos. Dado que el mismo implica el sacrificio de los animales para realizar la autopsia parasitaria, es necesario buscar otros criterios de selección más apropiados.

El método más difundido ha sido el recuento de huevos por gramo de materia fecal (HPG), que ha mostrado tener una moderada a alta correlación con la carga de nemátodos, por lo que es un buen indicador del nivel de resistencia del individuo (Bisset *et al.*, 1996b; Pandey, 1999; Davies *et al.*, 2005; Rinaldi *et al.*, 2009; Beasley *et al.*, 2010a). Además es relativamente simple y fácil de medir, y da una idea del grado en que un animal está contaminando las pasturas con los huevos de los nematodos.

El HPG tiene una alta repetibilidad durante los primeros 2 a 3 meses luego de la infección, pero es baja entre ciclos parasitarios diferentes; por lo que si las medidas repetidas se realizan en diferentes ciclos infecciosos, la precisión de la selección puede aumentar en un 50% (Eady y Woolaston, 1992).

Como se describe en varios trabajos (e.g. Gasbarre y Miller, 2000; Stear *et al.*, 2007) la distribución de los conteos de huevos no sigue una distribución normal; generalmente es asimétrica con una media mayor a la mediana ya que, la mayoría de los individuos tienen un recuento relativamente bajo mientras que una pequeña proporción tiene recuentos relativamente elevados. Estos últimos animales contribuyen en una forma desproporcionada a la contaminación ambiental y, por lo tanto, a la transmisión de la infección parasitaria entre individuos. Por esta razón, para realizar análisis estadísticos que asumen normalidad y homogeneidad de varianzas es necesaria, en la mayoría de los casos, la transformación de los datos de manera que sigan una distribución normal (Eady y Woolaston, 1992; Brown y Tier, 2003).

Por otro lado, el recuento de HPG es un carácter muy variable, con un coeficiente de variación (CV) a menudo mayor a 100, comparado con un CV de 10-15 en caracteres comúnmente medidos, como el diámetro de la fibra y el peso corporal (Eady, 2009). Goldberg *et al.* (2009) obtuvieron un CV de 150 a partir de 10.000 datos de HPG de ovinos Merino en Uruguay. Esto significa que la diferencia entre el mejor y el peor animal dentro de un grupo es muy grande, un factor que suma en la selección de animales resistentes (Eady, 2009).

Otros criterios de selección utilizados son: la medición del hematocrito (principalmente para *H. contortus*), recuento de eosinófilos, niveles de IgA, actividad del pepsinógeno (un aumento de su actividad indica un aumento del pH abomasal, lo que previene la formación de la pepsina), concentración de fructosamina (refleja los niveles promedio de glucosa y concentración de proteínas, así como la tasa de pasaje de proteínas), el estudio de determinados antígenos linfocitarios ovinos, el score de diarrea (Dag Score); todos ellos determinan principalmente la resiliencia (Davies *et al.*, 2005).

Más recientemente se están investigando dos métodos adicionales. Uno de ellos es el Test CarLa™ en saliva. CarLA (carbohydrate larval antigen) es una molécula que se encuentra únicamente en la superficie de las L3 y por unos pocos días luego de que las larvas son ingeridas. El sistema inmune del ovino produce anticuerpos anti-CarLA en respuesta al desafío larvario. En ovinos inmunes, altos niveles de estos anticuerpos están presentes en la saliva y en el mucus del abomaso, uniéndose a la superficie de las L3 ingeridas, y previniendo así, el establecimiento de las mismas. La correlación genética entre el nivel de anticuerpos anti-CarLA y el HPG es cercana a -0.5 (AgResearch, 2010). El otro método en estudio es el Test de sangre oculta en heces (FOB), que detecta la infección temprana por *H. contortus*, ya que la pérdida de sangre comienza al menos una semana antes de que comiencen a eliminarse los huevos por las heces (Colditz y Le Jambre, 2008). En Uruguay, actualmente se están evaluando tres test comerciales: Hexagon OScreen®, HEMATEST® y Multistix®, que podrían ser utilizados como criterios de selección para la resistencia a PGI (Rodríguez *et al.*, 2010).

2.1.3.2 Enfoque molecular

Según Charon (2004), existen al menos dos *loci* que han sido demostrados tener una asociación con la resistencia a PGI en rumiantes. Uno de ellos es el gen *DRB*, perteneciente a la clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (*MHC*), y el otro es una región cromosómica que abarca al gen del interferón gamma (*IFNG*). Ambos genes regulan la respuesta inmune a las infecciones. Los marcadores localizados cerca de la región cromosómica del *MHC*, fueron los primeros candidatos a ser estudiados por su comprobada participación en la respuesta inmunitaria y en el reconocimiento de moléculas parasitarias, además de tener la ventaja de ser altamente polimórficos (Stear *et al.*, 1999; Benavides *et al.*, 2009). Con respecto al *IFNG*, se ha encontrado una asociación entre un alelo de dicho gen con un bajo recuento de HPG y con un aumento de los niveles de anticuerpos específicos (IgA) contra *O. circumcincta* en corderos (Coltman *et al.*, 2001).

También se ha estudiado la expresión génica mediante análisis con microarrays, en corderos de líneas divergentes seleccionados para resistencia a PGI; encontrándose que los genes que se expresaron en forma diferencial, fueron aquellos involucrados con el desarrollo de la respuesta inmune adquirida y con la estructura del músculo del intestino delgado (Diez-Tascón *et al.*, 2005).

En Uruguay, se han llevado a cabo 2 estudios a nivel molecular. En el primero, Nicolini (2006) observó que algunos alelos y genotipos paternos del gen *DRBI* del *MHC* ovino parecen estar asociados con una disminución o con un aumento del recuento de HPG en corderos de la raza Corriedale. En el segundo, se analizó la asociación entre 3 microsatélites y la evaluación genética del HPG en una población de corderos Merino Uruguayo (Ciappesoni *et al.*, 2010b). Actualmente, se está trabajando en un proyecto interinstitucional para la identificación de genes asociados al HPG, a través del uso de chips de alta densidad de SNP (OvineSNP50 Genotyping Bead Chip de Illumina®), que permitiría facilitar la identificación de animales resistentes con mayor precisión a través de la selección genómica (Ciappesoni, *et al.*, 2010c).

Mediante la genética molecular, podría ser posible realizar un diagnóstico precoz de animales portadores de ciertos alelos que le confieren resistencia a los PGI. Sin embargo, hasta la fecha esta información no está siendo utilizada en programas nacionales de mejora genética. Según Bishop (2011), los programas de mejora genética sustentables en pequeños rumiantes para la resistencia a nematodos, seguirán basándose en mediciones fenotípicas, al menos en el corto plazo.

2.1.3.3 Variación genética en la resistencia a PGI

2.1.3.3.1 Antecedentes internacionales

El interés por mejorar la resistencia a enfermedades en ovinos ha crecido considerablemente en los últimos años. Desde la década del 70, se ha puesto un considerable esfuerzo en la investigación sobre la estimación de parámetros genéticos para caracteres de resistencia a enfermedades, particularmente en Nueva Zelanda y Australia (Morris, 2009). La investigación sobre la variación genética de la resistencia a PGI, se justifica principalmente por la necesidad

de encontrar estrategias de control alternativas y sustentables frente a un incremento en la resistencia de los parásitos a las drogas ATH como ya fue mencionado.

Los primeros reportes sobre la variación genética del ovino en respuesta a la infección por nematodos GI fueron de Clunies-Ross en 1932 y de Whitlock en 1958. En Australia, a partir de 1970, Le Jambre y Piper profundizan los estudios, y luego de definidas algunas características, crean en 1978, líneas divergentes (susceptible y resistente) de Merino Australiano en el CSIRO (Armidale, Australia). Dichos trabajos fueron continuados por Woolaston (1994) y luego por Eady (1998). Otra línea de trabajo fue la desarrollada por Alberts en 1987 en la Universidad de Nueva Inglaterra (Australia), estudiando la descendencia del “Golden Ram”, un carnero Merino con marcada resistencia a PGI. Por otro lado en Nueva Zelanda, los primeros trabajos fueron realizados por Baker en 1979, con ovinos Romney Marsh, que fueron continuados por Morris (1997). En forma paralela se desarrolló otra línea de trabajos por Bisset (1994) (revisión de Castells, 2002; 2009).

En los últimos años, se ha incrementado el número de investigadores que trabajan en esta temática. Actualmente, dos de los principales programas en el mundo son el WORMFEC en Nueva Zelanda (McEwan *et al.*, 1995) y el NEMESIS en Australia (Eady *et al.*, 1997). Ambos proyectos tienen como objetivo principal el asistir a los cabañeros en la incorporación de la resistencia a PGI dentro de sus esquemas de mejora.

2.1.3.3.2 Antecedentes y evaluación genética en Uruguay

Los primeros estudios comenzaron en 1994, con el desarrollo de la Primer Central de Prueba de Progenie (CPP) “Dr. Alberto Gallinal” para la raza Corriedale, y a partir de 1995 para la raza Merino. Desde el inicio se incluyó la resistencia genética a PGI en las evaluaciones, medida a través del recuento de HPG (Castells y Gimeno, 2010).

Por otra parte, a partir de 1998, se forma un núcleo de ovinos resistentes a PGI en el Centro de Investigación y Experimentación Dr. Alberto Gallinal” (CIEDAG) del SUL. Los objetivos de dicho proyecto fueron los de poner a disposición de los productores dicho material genético, evaluar los cambios genéticos operados tanto en resistencia como en características productivas, poner a punto determinadas técnicas parasitológicas, extraer muestras para estudios de genética molecular y transferir a los productores los resultados. La línea resistente se fue consolidando y en el año 2003, se crea, gracias al apoyo de la FAO, una línea divergente (susceptible) (Castells y Gimeno, 2010).

La evaluación genética de la resistencia a PGI se realiza mediante un modelo de medidas repetidas según se detalla en Ciappesoni *et al.* (2010a), publicándose el valor genético como la Diferencia Esperada en la Progenie (DEP) del recuento de HPG. La metodología utilizada está basada en el protocolo desarrollado en Australia por Woolaston *et al.* bajo el programa NEMESIS (1995), que fue adaptado a las condiciones de los sistemas de producción uruguayos. El mismo consiste en realizar dos recuentos de HPG, de dos infecciones naturales de ciclos parasitarios independientes (Castells y Gimeno, 2010), como se detalla en el punto 3.1.1 de la sección de Materiales y Métodos. En la actualidad, en Uruguay se realiza la evaluación genética poblacional de las razas Corriedale, Merino, Merilin, Romney Marsh, Ideal y Texel; de las cuales únicamente las dos primeras razas evalúan la resistencia a PGI, aunque no es una característica obligatoria (ver Figura 2).

Debido al incremento de cabañas que comenzaron a integrarse en las evaluaciones genéticas poblacionales en los últimos años, el SUL ha desarrollado un programa denominado “Sistema Uniforme de Levantamiento y Almacenamiento de Registros” (SULAR), donde cada productor ingresa los datos de su establecimiento. Dicho programa tiene un módulo de ingreso de datos y otro módulo de manejo, ordenamiento y análisis denominado “módulo central”. En el módulo central cada animal queda identificado con una numeración única e irrepetible de 12 dígitos, de los cuales los 2 primeros son un código de la raza, los 2 siguientes identifican la cabaña, luego 4 números representan el año de nacimiento y los últimos 4 son para cada individuo en particular. De esta manera, en el SULAR está registrada toda la genealogía del animal, sus registros de HPG, así como de otras características productivas.

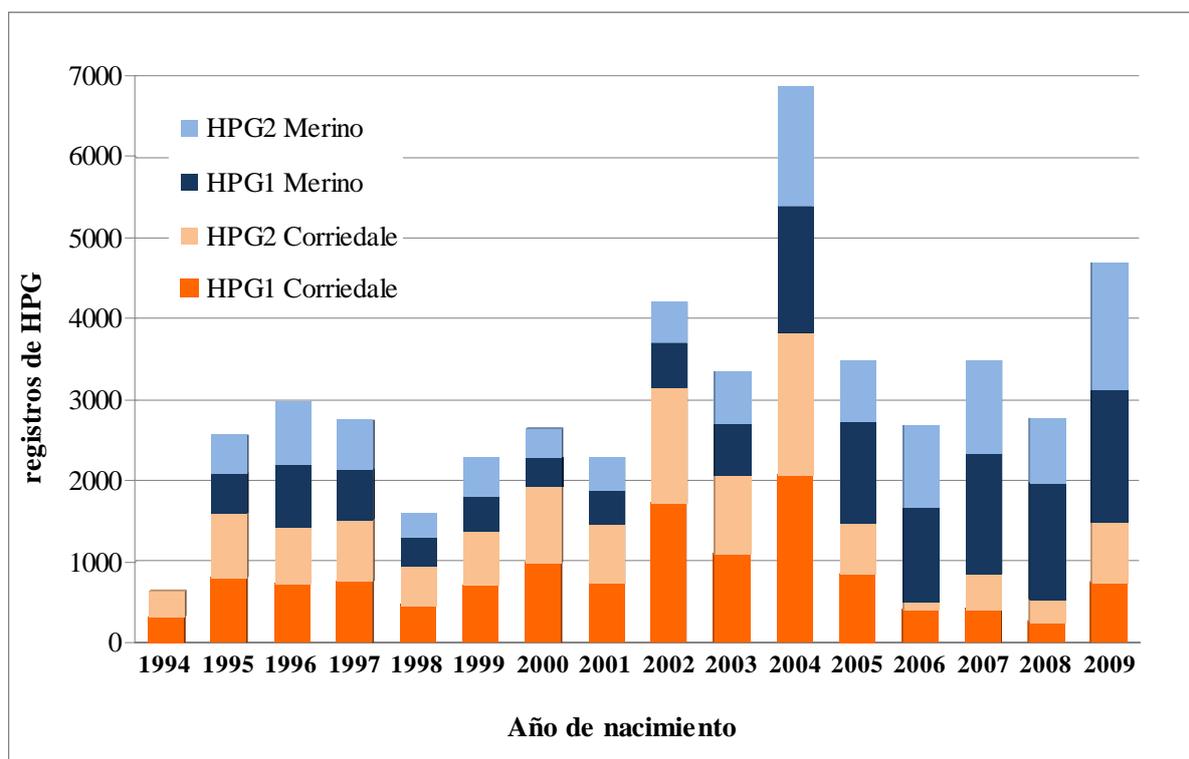


Figura 2: Registros de HPG en las evaluaciones genéticas de las razas Corriedale y Merino en Uruguay (generaciones 1994-2009).

Fuente: Elaborado a partir de la base de datos del INIA y SUL

2.1.3.4 Factores que influyen en la resistencia a PGI

Los principales factores que influyen en las variaciones que se observan en cuanto a la resistencia a PGI entre los individuos incluyen: raza, individuo, sexo, edad, estado fisiológico y reproductivo del animal (i.e. preñez, lactancia), tipo de parto, nutrición, factores estresantes como el destete, el clima y el manejo (Pandey, 1999; McClure, 2000; Vanimiseti, 2003).

2.1.3.4.1 Factores no genéticos

2.1.3.4.1.1 Sexo

Existen diferencias entre sexos en cuanto a la susceptibilidad a la infección por nematodos en los rumiantes domésticos. Bouix *et al.* (1998), Pandey (1999) y Hayward *et al.* (2010) encontraron una mayor susceptibilidad en los machos que en las hembras. A su vez, en la revisión de Barger (1993), se establece que existe una mayor susceptibilidad en machos enteros, en comparación con las hembras y machos castrados alrededor y luego de la pubertad; así como también se ha observado una mayor susceptibilidad de los machos en animales de laboratorio. Estas observaciones se podrían atribuir a efectos diferenciales de las hormonas esteroideas gonadales, donde las hormonas testiculares disminuirían la resistencia y las hormonas ováricas la aumentarían. Pero Barger (1993) también señala que hay que tener precaución a la hora de atribuir un efecto del sexo a la susceptibilidad a los PGI, ya que, los distintos sexos generalmente pastorean en forma separada y se manejan en forma diferencial. También menciona que los niveles circulantes de la mayoría de las clases de inmunoglobulinas y de anticuerpos contra una gran variedad de antígenos, son superiores y se sostienen por más tiempo en las hembras que en los machos; y que los niveles fisiológicos de estrógenos en hembras han sido demostrados que estimulan las respuestas inmunes humoral y celular, mientras que los andrógenos tienen el efecto contrario.

2.1.3.4.1.2 Edad

Los animales jóvenes son más susceptibles a las parasitosis que los adultos, ya que tienen menor capacidad para resistir el establecimiento de los parásitos, de remover los ya existentes así como de responder a la vacunación con larvas irradiadas atenuadas contra *T. columbriformis* y *H. contortus* (McClure, 2000). Sin embargo, no está claro si es la edad *per se* o existe algún factor asociado con ella como el estrés asociado al destete, el peso vivo, las reservas corporales o la nutrición (McClure, 2000). Parece ser que los corderos jóvenes no son capaces de establecer una respuesta inmune adquirida lo suficientemente fuerte y que esta respuesta mejoraría con la edad, por lo que las ovejas generalmente presentan un menor HPG que los corderos, con la excepción, como se detallará más adelante, en el período del parto (Vanimiseti, 2003). Según Coop y Holmes (1996), existiría una competencia por los nutrientes disponibles, entre el requerimiento para establecer una respuesta inmune efectiva y el mantenimiento para el crecimiento en los animales jóvenes parasitados. Una vez que la tasa de crecimiento del animal declina y se alcanza un peso corporal maduro, las demandas de la respuesta inmunitaria pueden ser mejor satisfechas.

2.1.3.4.1.3 Nutrición

La nutrición es un factor predisponente muy importante, y existe una larga historia de investigación entre la relación de la misma con la parasitología en ovinos (McClure, 2000). Generalmente se asume que el establecimiento de una población de parásitos, es potenciada por el bajo consumo de alimento o por la baja calidad del mismo (Sykes, 1978).

Frente a la infección parasitaria se produce un movimiento de proteínas hacia la reparación del tracto gastrointestinal dañado, síntesis de proteínas plasmáticas y producción de

mucoproteínas. El principal efecto de la suplementación proteica consiste en el aumento de la tasa de adquisición de la inmunidad y en el aumento de la resistencia a la reinfección, a través de una mayor respuesta inmune celular en la mucosa gastrointestinal (Coop y Holmes, 1996). Vagenas y Bishop (2002) concluyen que diferencias en los niveles de proteína en la dieta o la suplementación proteica pueden resultar en una interacción genotipo x nutrición, de tal manera que la correlación entre resistencia y desempeño es dependiente del nivel nutricional. En la revisión de Coop y Holmes (1996), algunos estudios sobre la influencia de la nutrición sobre la expresión del genotipo han demostrado que, los beneficios de un genotipo resistente a los PGI no se pierden con una dieta baja en proteínas, mientras que una dieta alta en proteínas puede parcialmente mejorar las desventajas de un genotipo susceptible. Adicionalmente a la proteína y energía, deficiencias en la dieta o variables que inhiban la utilización de minerales, pueden también limitar la habilidad del sistema inmune para lidiar con los parásitos. Para una función inmunológica óptima, la calidad de la dieta y probablemente la relación entre nutrientes, serían más importantes que la cantidad (McClure, 2000; Coop y Holmes, 1996).

2.1.3.4.1.4 Clima

La epidemiología de los nematodos GI está íntimamente ligada al clima, y en Uruguay, país que se encuentra enteramente en zona templada con las cuatro estaciones del año bien definidas, depende sobretodo del nivel de precipitaciones; cuyos niveles fluctúan entre 1000 y 1400 mm igualmente distribuidos a lo largo del año (Nari *et al.*, 1996; Castells, 2009). Como ya se mencionó, las evaluaciones genéticas en Uruguay se basan en infecciones parasitarias naturales, por lo que las características climáticas particulares de cada año van a determinar las especies parasitarias involucradas en la evaluación y sobretodo el momento (edad) en que ésta se realice.

2.1.3.4.2 Factores genéticos

2.1.3.4.2.1 Raza

De acuerdo a las revisiones de Vanimisseti (2003) y de Gasbarre y Miller (2000), existen evidencias que tanto entre como dentro de razas, existe la suficiente variación como para pensar en llevar a cabo un programa de selección. Pandey (1999) establece que la variación individual en la susceptibilidad a la infección dentro de una raza, generalmente es más importante que las diferencias entre razas, por lo que es posible identificar animales para su utilización en programas de mejora genética para aumentar la resistencia a PGI. La mayor parte de la variación genética en la resistencia a PGI se encuentra entre padres dentro del rebaño (22%), en comparación a la variación entre rebaños (3.5%) y entre líneas (1%) (Eady, 2009). Adicionalmente, Vanimisseti (2003) establece que existe una diferencia racial importante en la resistencia, tanto a la infección natural como artificial por *H. contortus*.

Por otra parte, Bishop y Morris (2007) a partir de la revisión de numerosos trabajos, concluyen que en general, las razas que han evolucionado en cara a un fuerte desafío parasitario, son las más resistentes o resilientes, cuando se las compara con razas exóticas o menos adaptadas al ambiente. Según Perry y Randolph (1999), muchos de los sistemas de producción ganaderos caracterizados por animales con baja susceptibilidad a muchas de las

infecciones parasitarias endémicas, presentan bajo desempeño productivo; mientras que las razas con mejores niveles productivos, que generalmente han sido sometidas a un proceso de selección genética, son altamente susceptibles. Sin embargo, no se puede concluir que las diferencias entre razas exóticas y locales, reflejen un antagonismo entre resistencia y performance, ya que para deducir dichas relaciones, sería necesario realizar un estudio genético intra-raza (Bishop, 2011).

2.1.4 Parámetros genéticos de la resistencia a PGI en corderos

2.1.4.1 Heredabilidad

La heredabilidad del HPG en corderos es moderada, con valores que comúnmente oscilan entre 0.2 a 0.4 (revisión de Safari y Fogarty, 2003); de acuerdo a la edad en que se realice la medición, la raza, si la infección es natural o artificial, la transformación de los datos, etc. Morris *et al.* (1995) y Bishop *et al.* (2004) encontraron que la heredabilidad del conteo de huevos del género *Nematodirus* spp. tiende a ser algo superior que para el conteo de huevos del resto de los Trichostrongylidaeos. En el anexo 1 se detalla la heredabilidad del HPG de corderos, recopilada del trabajo de varios autores.

Por otro lado, animales resistentes a un género de parásito determinado, presentan resistencia cruzada a otros géneros de nematodos (revisado por Gasbarre y Miller, 2000; Eady, 2009), con correlaciones genéticas entre los valores de HPG de diferentes géneros de moderadas a altas (Bishop *et al.*, 2004; Morris *et al.*, 2004).

2.1.4.2 Correlaciones genéticas entre HPG y caracteres productivos

En general, no hay un patrón consistente en la correlación genética entre HPG y productividad, con rangos de correlaciones publicadas desde desfavorables, pasando por neutrales, a moderada y fuertemente favorables. Junto a las imprecisiones en las estimaciones, estas discrepancias estarían causadas por diferencias entre razas, en la composición del desafío parasitario, niveles nutricionales, niveles de contaminación de las pasturas y ambientes de producción (Bishop y Stear, 1997; Vagenas y Bishop, 2002). Se puede decir a grandes rasgos, que la correlación genética entre HPG y características de la lana es levemente desfavorable o cercana a cero, mientras que con el peso corporal y ganancia de peso la correlación genética es de moderada a fuertemente favorable. En los anexos 2a y 2b se detalla la correlación genética entre el HPG y características productivas, recopilada del trabajo de varios autores.

Por otro lado, existe una asociación fuerte y negativa entre HPG de corderos y longevidad, lo que sugiere que incluso en etapas tempranas de la vida, los individuos que tienen una vida más prolongada, tienen menores niveles de infección parasitaria como corderos (Hayward *et al.*, 2010).

2.2 Alza de lactación

2.2.1 Definición y etiología

Si bien las categorías adultas de ovinos son más resistentes a los PGI, una pérdida temporaria de la inmunidad adquirida se presenta en el período del parto y durante la lactancia (O'Sullivan y Donald, 1970, 1973; Bishop y Stear, 2001; Romero y Boero, 2001; Beasley *et al.*, 2010a). Este fenómeno fue documentado por primera vez por Taylor en 1935 en Inglaterra, y también ha sido observado, aunque en menor medida, en vacas, cabras, cerdas, perras, conejas, ratas y ratones (Connan, 1976; Lloyd *et al.*, 1983; Barger, 1993). En humanos, no está muy claro como influye la gestación sobre el curso de las infecciones por helmintos. Hay trabajos que apoyan la hipótesis de que existe una inmunodepresión que aumenta la susceptibilidad a las infecciones, otros trabajos que por el contrario, establecen que la gestación aumenta la inmunidad a las infecciones parasitarias, y también se ha sugerido que la preñez no influye sobre el curso de las parasitosis en humanos (Herter *et al.*, 2007).

Inicialmente, este fenómeno fue denominado alza de la primavera ("Spring Rise"), siendo definido como un aumento transitorio pero marcado de la eliminación de huevos de nematodos en la materia fecal por ovejas parasitadas en la primavera (Procter y Gibbs, 1968). Según Crofton (1954), este aumento alcanza el pico en ovejas de cría aproximadamente a las seis a ocho semanas posparto, por lo que su relación con el estado reproductivo es más adecuada que con la estación del año; siendo alza de lactación o alza del parto términos más apropiados. Nari *et al.* (1977b) describieron este fenómeno por primera vez en Uruguay, y en concordancia con Crofton (1954), encontraron que el mayor aumento significativo en el recuento de HPG, se producía dentro de la sexta y octava semana posparto; y dentro de los géneros parasitarios que intervinieron, *Haemonchus* spp. representó un 82% del total.

Este acontecimiento es particularmente importante porque representa una fuente de contaminación larvaria de las pasturas para los corderos recién nacidos (Salisbury y Arundel, 1970; Bishop y Stear, 2001; Romero y Boero, 2001). El hecho de que el alza en la eliminación de huevos ocurra en el momento en que nuevos huéspedes susceptibles es elevado, es un mecanismo que asegura la supervivencia y propagación de las especies parasitarias (Urquhart *et al.*, 1996). El aumento de la infectividad de las pasturas no solo puede afectar sustancialmente a los corderos, sino que puede causar enfermedad clínica o subclínica en las ovejas adultas (Herd *et al.*, 1983). Se debe tener en cuenta que cada parásito de *Haemonchus* spp. remueve cerca de 0.05 ml de sangre por día, por ingestión y extravasamiento, de tal manera que un ovino con 5000 parásitos *H. contortus* puede llegar a perder 250 ml de sangre por día acarreado un cuadro severo de anemia en un período corto de tiempo (Ueno y Gutierrez, 1983). Dos Santos Oliveira (2008) encontró que el hematocrito y la coloración de la mucosa ocular estuvieron influenciados por la intensidad de la carga parasitaria en ovinos durante el período del parto, obteniendo un coeficiente de correlación negativo entre el HPG y estos parámetros de -0.46 y -0.43, respectivamente. En otro trabajo, García-Baratute *et al.* (2009) encontraron que el hematocrito y la concentración de hemoglobina disminuyeron progresivamente desde el inicio de la gestación, alcanzando los niveles más bajos en el segundo mes de lactancia. Thomas y Ali (1983) también observaron una depresión en el hematocrito, en los niveles de hemoglobina y de albúmina sérica, en ovejas en el posparto que habían sido infectadas artificialmente con *H. contortus*. Éstas ovejas mostraron una marcada pérdida de peso y produjeron un 23% menos de leche que las no

parasitadas, por lo que estos autores establecen que a su vez puede haber un efecto negativo sobre la supervivencia y la tasa de crecimiento de los corderos.

Según Brunson (1970), la susceptibilidad de las ovejas parturientas a nuevas infecciones es especie-específica, ya que ovejas lactantes en pasturas infectadas con larvas de cuatro géneros parasitarios distintos, tuvieron un aumento significativo de solamente dos de ellos (*Haemonchus* y *Teladorsagia*). O'Sullivan y Donald (1973) y Gibbs y Barger (1986), también sugieren la existencia de respuestas diferenciales de ovejas en lactación a la infección con diferentes géneros parasitarios. Ambos encontraron que ovejas en la última etapa de gestación y durante la lactación, fueron más susceptibles que las ovejas secas a la infección por *T. columbriformis* y, también, a *O. circumcincta* en el segundo estudio, pero fueron igualmente resistentes a nuevas infecciones con *H. contortus*. El mantenimiento de la inmunidad por ovejas lactantes a una especie de nematodo y la pérdida simultánea a otra/s especie/s, ha sido observada solamente en relación al establecimiento de nuevas infecciones y no a las ya existentes (Barger, 1993). Estos resultados van en contra de la hipótesis de que el alza de lactación es causada por una disminución generalizada de la inmunidad.

Los animales adultos expuestos en mayor o en menor medida a reinfecciones parasitarias, desarrollan una respuesta inmunitaria adquirida, caracterizada por la limitación en el número de parásitos adultos debido al bajo establecimiento de nuevas infecciones larvarias, por la expulsión temprana de parásitos ya establecidos y la reducción de la fecundidad de parásitos hembras; mecanismos que se ven comprometidos durante la lactación y muchas veces, desde fines de la gestación (Connan, 1976; Lloyd, 1983; Barger, 1993).

La causa del aumento en la eliminación de huevos durante el período del periparto aún no se ha determinado con exactitud, pero generalmente es aceptado el hecho de que el alza ocurre luego de una depresión de la inmunidad del huésped por factores estresantes como la gestación, el parto, la lactancia, el clima y la malnutrición (Barger, 1993). Según Lloyd (1983) la inmunosupresión a la infección parasitaria no es específica, ya que la preñez y la lactación, también pueden tener un efecto sobre la respuesta inmunológica a una gran variedad de bacterias, virus y protozoarios.

O'Sullivan y Donald (1970) y Urquhart *et al.* (1996) describen 3 posibles etiologías:

- 1) por un aumento de la fecundidad de parásitos maduros presentes en el huésped,
- 2) como resultado directo de una infección aguda reciente y una disminución en la eliminación de parásitos adultos preexistentes, y
- 3) debido a la maduración de larvas que estaban en un estado latente dentro de la mucosa del abomaso o del intestino.

En concordancia con el primer punto, Beasley *et al.* (2010a) encontraron que si bien la correlación entre el HPG y el conteo de parásitos de *T. columbriformis* durante el período de lactancia fue alta y positiva, no hubo una correlación significativa antes del parto; lo que sugiere que la gestación puede tener un efecto sobre la fecundidad de los parásitos. Comparado con los animales jóvenes o inmunodeprimidos, la fecundidad de los parásitos normalmente se encuentra reducida debida a los mayores niveles de inmunidad en adultos, pero aumentaría hacia el final de la preñez (O'Sullivan y Donald, 1973). Sin embargo, varios investigadores han apoyado la última teoría, en la cual las larvas saldrían del estado de latencia por factores estresantes que deprimen la inmunidad del hospedero (e.g. Ayalew *et al.*, 1973; Herd *et al.*, 1983; Gibbs y Barger, 1986). En algunas especies como el ovino, el cerdo y el conejo, los nematodos que comúnmente aumentan durante la lactación, también son

aquellos en donde se presenta el fenómeno de hipobiosis, y cuando la maduración larvaria coincide con la lactación del hospedero, la inmunosupresión que se produce en esta etapa provee una oportunidad que favorece el desarrollo parasitario (Connan, 1976).

Por otro lado, Soulsby (1957) establece que puede deberse a una falta de estimulación antigénica del sistema inmunitario, asociada con una disminución del consumo de larvas durante el invierno. En el mismo estudio se determinó que existe una relación inversa entre el conteo de huevos y los títulos de anticuerpos, y que el alza de lactación culminaría por un mecanismo de autocuración asociado a un aumento de los niveles de anticuerpos circulantes. También se postula que el efecto inmunodepresor estaría relacionado a los cambios en los niveles de anticuerpos IgA antiparasitarios a nivel del tracto gastrointestinal (Jeffcoate *et al.*, 1992). La IgA es un importante mediador de la inmunidad de las superficies mucosas, y además es secretada en la leche, donde provee inmunidad pasiva al neonato (Jeffcoate *et al.*, 1992). La IgA presente en la leche durante la lactación temprana y media, deriva casi en su totalidad de la mucosa gastrointestinal (Beh *et al.*, 1974; Quin *et al.*, 1975) y es transportada en forma selectiva desde el plasma a la glándula mamaria (Sheldrake *et al.*, 1984). Jeffcoate *et al.* (1992) observaron un aumento de los niveles de IgA plasmática antiparasitaria, que podría estar representando el período en el cual este anticuerpo es transportado de la mucosa gástrica a la leche durante la lactación temprana. Se postula que esta observación podría dar lugar a una disminución temporaria de los niveles de anticuerpos en el tracto gastrointestinal, y de esta manera, permitir el establecimiento de larvas y/o la emergencia y el desarrollo de las larvas hipobióticas y consecuentemente, dar lugar al alza de lactación. Sin embargo, en un trabajo reciente de Gutiérrez-Gil *et al.* (2010), si bien observaron un aumento del HPG en ovejas durante el parto, no encontraron un efecto significativo del estado fisiológico de las ovejas sobre los niveles plasmáticos de IgA anti-L4 de *O. circumcincta*.

Por otra parte, Lloyd *et al.* (1983) mencionan que durante el período del parto y la lactancia, existe una inmunosupresión de linfocitos, disminuyendo así, la resistencia de los animales a los helmintos. O'Sullivan y Donald (1973) observaron que el número de leucocitos, mastocitos y eosinófilos en la mucosa del abomaso y del intestino delgado, fue menor en un grupo de ovejas gestantes y lactantes, con respecto al grupo de ovejas no lactantes (cuyos corderos fueron destetados al nacimiento) y al grupo de ovejas vacías. Adicionalmente, Watson *et al.* (1995) encontraron un menor número de eosinófilos y de leucocitos plasmáticos en ovejas seleccionadas para susceptibilidad a PGI, con respecto a la línea resistente, durante el período del parto. Beasley *et al.* (2010a) también observaron diferencias en la respuesta inmunitaria comparando 3 grupos: ovejas secas, ovejas no lactantes (destete realizado a los 2 días del parto) y ovejas lactantes. Durante el período preparto, hubieron muy pocas correlaciones significativas entre los parámetros parasitarios y la respuesta inmune local o sistémica; no así durante el período lactacional, donde el grupo de ovejas lactantes tuvo un mayor conteo de neutrófilos, pero un menor número de eosinófilos y anticuerpos plasmáticos totales; así como de anticuerpos, mastocitos, leucocitos y células caliciformes tisulares. Estos autores concluyen que el alza del parto está precedida por una relajación de la inmunidad sistémica, acompañada inmediatamente por una depresión de los componentes del sistema inmune local. Rocha *et al.* (2004) también proponen que los eosinófilos pueden jugar un papel importante en la resistencia del animal a los PGI durante el alza de lactación. En forma contraria, Mandonnet *et al.* (2006), estudiando el alza de lactación en caprinos, encontraron una correlación genética positiva y moderada entre el HPG y el conteo de eosinófilos (0.37 ± 0.15 y 0.68 ± 0.17 a las 4 y 6 semanas posparto respectivamente).

También se propone un origen endocrinológico como causa de la relajación temporaria de la inmunidad durante este período, a partir de cambios en los niveles de prolactina circulantes; donde una disminución en las respuestas inmunitarias parásito-específicas ocurriría simultáneamente con una elevación de los niveles séricos de dicha hormona (Connan, 1976). Esta situación es rápidamente restaurada, cuando los niveles de prolactina caen hacia el final de la lactación o más abruptamente, si los corderos son destetados en forma temprana y el estímulo por la succión es removido (Urquhart *et al.*, 1996). Ésta hipótesis fue sostenida por resultados de experimentos con ovejas secas tratadas diariamente con Dietilestilbesterol o Acepromacina (ambos tratamientos inducen un aumento de los niveles plasmáticos de prolactina), donde los animales exhibieron un alza en la eliminación de huevos que no se observó en ovejas no tratadas (Blitz y Gibbs, 1972). Sin embargo, Jeffcoate *et al.* (1990), mediante la administración de Bromocriptina (un antagonista de la prolactina) durante 2 semanas posparto y desafiando a los animales con larvas de *O. circumcincta*, no detectaron ningún efecto sobre la dinámica del alza de lactación; a pesar de que las concentraciones plasmáticas de prolactina se redujeron a niveles mínimos. Adicionalmente, Beasley *et al.* (2010b) no encontraron asociación entre la prolactina con ninguna medida de la competencia inmunitaria, y establecen que los mayores niveles de esta hormona y el mayor conteo de HPG y de parásitos adultos en ovejas lactantes, son meramente eventos que coinciden en el tiempo. De cualquier manera, se debe tener en cuenta que el pico en la eliminación de huevos y el pico de máxima producción de leche coinciden en el tiempo. La máxima producción de leche ocurre a las tres semanas posparto, y hacia el final de la quinta semana, se ha producido la mitad o más de la producción total (Corbett, 1968).

Asimismo, se ha planteado que la inmunosupresión podría deberse a una interrelación entre la prolactina con una segunda hormona, como los glucocorticoides (Connan, 1976; Romero y Boero, 2001). También se ha encontrado que la progesterona tiene un efecto inmunosupresivo durante la gestación (Lloyd, 1983). Beasley *et al.* (2010b) encontraron una correlación negativa entre el HPG y el conteo de parásitos de *T. columbriformis*, con los niveles de cortisol y de leptina (los niveles fueron mayores en ovejas secas y ovejas destetadas a los 2 días posparto con respecto a las lactantes), pero no con la progesterona ni con el estradiol. A su vez hubo una asociación positiva entre el cortisol y el número de eosinófilos circulantes, con los mastocitos y células caliciformes tisulares.

Por otra parte, se propone una base nutricional como mecanismo desencadenante del alza de lactación. Beasley *et al.* (2010b) encontraron una correlación negativa entre el HPG con el espesor de grasa (EG) y con el área de ojo de bife (AOB), y una asociación positiva entre el EG y el título de anticuerpos circulantes y con el número de mastocitos tisulares. También hubo una asociación positiva entre la leptina y EG y con AOB durante la lactación. La relación encontrada entre el HPG y la leptina, sería por la asociación entre la leptina y la composición corporal. Beasley *et al.* (2010b) llegaron a la conclusión que hubo poca evidencia de que el mecanismo desencadenante del alza de lactación tenga una base hormonal, mientras que sí podría tener una base nutricional por los cambios observados en la composición corporal.

2.2.2 Factores que influyen en la dinámica del alza de lactación

Diversos factores afectan la dinámica del alza de lactación dentro de los cuales se pueden citar la raza, la edad de la oveja, el número de corderos nacidos y criados, el estado nutricional y el clima. En general se puede decir que, a mayor estrés de la oveja, mayor probabilidad de infección y de eliminar una mayor cantidad de huevos (Bishop y Stear, 2001).

2.2.2.1 Factores no genéticos

2.2.2.1.1 Edad de la oveja

Watson *et al.* (1995), Pandey (1999) y Bishop y Stear (2001), encontraron que a mayor edad de la oveja en el parto, menor es el HPG durante la lactación. Por el contrario, Woolaston (1992) y Morris *et al.* (1998) no encontraron variaciones significantes asociadas a la edad. Por otro lado, Hayward *et al.* (2010) observaron en hembras adultas, una asociación negativa entre el HPG y la edad en que comienzan a reproducirse, sugiriendo que las ovejas que comienzan a reproducirse en su primer año, tienen mayor HPG que aquellas que comienzan en el segundo y tercer año de vida. A su vez, encontraron que corderos nacidos de ovejas de edad media, tenían menor HPG que aquellos nacidos de ovejas jóvenes o de edad avanzada.

2.2.2.1.2 Número de corderos nacidos y criados

Las ovejas con mellizos tienen mayor conteo de huevos que las que tienen un único cordero (Courtney *et al.*, 1986; Woolaston, 1992; Watson *et al.*, 1995; Romjali *et al.*, 1997; Morris *et al.*, 1998; Pandey, 1999; Houdijk *et al.*, 2000a; Bishop y Stear, 2001; Rocha *et al.*, 2004; Mahieu y Aumont, 2007). También se observó que ovejas que perdían corderos tenían menor HPG que aquellas que no lo hacían, para un mismo tamaño de camada al nacimiento (Woolaston, 1992; Instituto Roslin, 2000; Bishop y Stear, 2001). A su vez Woolaston (1992) encontró que, ovejas que tenían mellizos y perdían a ambos, tenían conteos significativamente más bajos que aquellas ovejas con ambos corderos sobrevivientes; y aquellas que perdían uno solo de los mellizos, tenían valores de conteo intermedios.

2.2.2.1.3 Destete temprano

Ha sido demostrado que el destete temprano de los corderos puede prevenir o abolir rápidamente el alza de lactación (Connan, 1968; O'Sullivan y Donald, 1970; 1973). Amarante *et al.* (1992) concluyen que la interrupción de la lactación torna a las ovejas más resistentes a las parasitosis. Beasley *et al.* (2010a) observaron que el destete de los corderos a los 2 días posparto produjo un rápido cambio en la respuesta inmunitaria de las ovejas, con una rápida reducción en el HPG desde el día 6. Éstas ovejas tuvieron valores de HPG intermedios al grupo de ovejas secas y ovejas lactantes. Sin embargo, al día 19 posparto, el HPG declinó a valores que no difirieron significativamente del HPG de las ovejas secas. Adicionalmente, a los pocos días del parto, los títulos de anticuerpos totales en las ovejas destetadas

tempranamente alcanzaron los niveles de las ovejas secas infectadas, y a las 6 semanas los niveles fueron 3.6 veces superiores a las ovejas lactantes.

2.2.2.1.4 Peso vivo de los corderos

Bishop y Stear (2001) encontraron una correlación genética desfavorable aunque baja, entre el HPG de la oveja en el parto con el peso al nacimiento y con el peso promedio del cordero a las 4 semanas de edad (0.11 ± 0.10 y 0.24 ± 0.10 respectivamente). Estimaciones similares fueron reportadas por el Instituto Roslin (2000), donde la correlación genética entre el HPG de la oveja con el peso del cordero al nacimiento, a las 4 y a las 8 semanas de edad, fueron de 0.19 ± 0.11 , 0.24 ± 0.10 y 0.20 ± 0.11 , respectivamente. Por lo tanto, aquellos vientres con corderos más pesados, tendrían mayor HPG, aumentando la oferta larvaria en las pasturas.

Por otro lado, Vanimisetti (2003) encontró que ovejas con un mayor mérito genético para crecimiento como corderas: 1) fueron menos resistentes a las infecciones como adultos, con mayor conteo de HPG pos-infección; aunque las ovejas que eran fenotípicamente más pesadas en el momento de la infección, tuvieron mayor capacidad para enfrentar a la misma indicado por el mayor hematocrito, y 2) produjeron corderos con mayor potencial de crecimiento y por lo tanto más demandantes en cuanto a la necesidad de nutrientes. También se ha observado un efecto de los PGI sobre el peso en caprinos criollos, donde aquellos cabritos de madres con mayor HPG en el alza de lactación, tuvieron una ganancia de peso promedio 17% menor, entre los 30 y 70 días posparto, y fueron aproximadamente 1kg más livianos al destete, que los cabritos hijos de madres con bajo HPG; demostrándose el efecto de las parasitosis GI sobre la salud y productividad de los pequeños rumiantes (Mandonnet *et al.*, 2005).

La producción de corderos más pesados puede aumentar el estrés de la madre durante la lactación, y puede llevarle más tiempo para recuperarse de los efectos de la lactancia, lo que deriva en una mayor susceptibilidad a la infección parasitaria (Vanimisetti, 2003). Bishop y Stear (2001) y el Instituto Roslin (2000) encontraron una correlación genética positiva pero desfavorable entre la producción de leche (evaluada a partir del peso del cordero) y el HPG, por lo que postulan que habría una competencia entre el esfuerzo de criar al cordero y el de controlar la propia infección. Se debe tener en cuenta que la selección para mejorar la performance materna, ya sea en términos de prolificidad o de aumentar la ganancia de peso del cordero, empeorará la dinámica del alza de lactación (Instituto Roslin, 2000).

2.2.2.1.5 Nutrición

El aumento en la demanda nutricional durante la progresión de la gestación y en la lactación, en tiempos de escasez de nutrientes, resulta en una penalidad sobre la expresión de la inmunidad adquirida a los parásitos, y por lo tanto en una mayor eliminación de huevos (Houdijk, 2008). La disminución de la respuesta inmune puede verse beneficiada por un aumento de la suplementación proteica, principalmente de energía metabolizable, hacia el final de la gestación y en la lactancia temprana; por lo que el alza de lactación puede compensarse en cierto punto, al disminuir el estrés nutricional (Houdijk *et al.*, 2000a; Kahn *et al.*, 2003; Sykes *et al.*, 2007). La suplementación proteica en ovejas con gestaciones dobles y lactantes, dio lugar a corderos con mayor peso al nacimiento y ovejas con menor HPG en el parto y mayor cantidad de leucocitos en la mucosa abomasal (Houdijk *et al.*, 2000b). Donaldson *et al.* (2001) no encontraron evidencias de que la nutrición tenga un efecto sobre la

inhibición del desarrollo larvario ni en la eliminación de huevos, sugiriendo que el aumento en la resistencia estaría a nivel del establecimiento de estadios larvarios juveniles.

Muchos de los componentes del sistema inmune como las inmunoglobulinas, mucoproteínas y productos de células inflamatorias, son de naturaleza proteica, por lo que se espera que los individuos hagan uso de las fuentes de proteínas, principalmente en momentos donde se necesita una mayor participación del sistema inmunitario. Esto puede traer consecuencias metabólicas que conducen a las pérdidas de producción que se observan en los animales parasitados (MacRae, 1993; Coop y Holmes, 1996).

2.2.2.1.6 Clima

Uno de los principales factores que influyen sobre la epidemiología parasitaria es el clima, principalmente las condiciones de temperatura y humedad. Tembely *et al.* (1998) compararon el alza de lactación en 2 razas indígenas de Etiopía (Menz y Horro), en 2 estaciones del año diferentes (parición en octubre-noviembre: estación seca; y en mayo-junio: estación húmeda). Observaron un aumento significativo del HPG antes del inicio de la estación seca pero no cuando las pariciones ocurrían antes del inicio de la estación lluviosa y húmeda; concluyendo que el alza de lactación estuvo asociada con la disponibilidad estacional de las L3 en las pasturas.

2.2.2.1.7 Tratamiento antihelmíntico

Nari *et al.* (1977b) dividieron a los animales en 3 grupos para estudiar el alza de lactación: ovejas paridas sin dosificar, paridas dosificadas y falladas sin dosificar. Si bien en el segundo grupo el conteo de HPG fue algo menor con respecto al primero, las dosificaciones no fueron suficientes para eliminar el alza de lactación. En las ovejas falladas sin dosificar, no se observó el fenómeno del alza de lactación. Crofton (1954) y Darvill *et al.* (1978) también observaron que la dinámica del alza de lactación fue algo menor en animales dosificados, viéndose afectado el inicio, la magnitud y duración de la misma, pero que la diferencia con respecto a los no dosificados fue inferior a lo esperado. Según Salisbury y Arundel (1970), las ovejas lactantes son altamente susceptibles a las reinfecciones, y los recuentos de huevos pueden retornar rápidamente a niveles elevados luego del tratamiento antiparasitario. Hay que tener en cuenta que si las ovejas presentan grandes cantidades de L4 en estado latente, éstas no serán removidas por el tratamiento antihelmíntico (Dunsmore 1965 citado en Salisbury y Arundel, 1970). Contrariamente, Procter y Gibbs (1968) y Ayalew *et al.* (1973), observaron que el tratamiento preparto de las ovejas inhibió el alza de lactación, aunque la eliminación de huevos no se suprimió completamente.

2.2.2.2 Factores genéticos

2.2.2.2.1 Raza

Amarante *et al.* (1992) observaron una variación en el aumento del HPG en diferentes razas al final de la gestación y durante la lactación, donde ovejas Romney Marsh exhibieron un alza menos pronunciada que aquellas de las razas Merino, Ideal y Corriedale; lo que sugiere que

este fenómeno también puede estar relacionado con una resistencia racial a los nematodos. Courtney *et al.* (1984) observaron que las razas exóticas son más resistentes al alza de lactación que las razas domésticas. Es así que, ovejas de tres razas exóticas (Florida nativa, Barbados Blackbelly y St. Croix) no exhibieron alza de lactación cuando se las encerraba desde fines de la gestación hasta el destete. Sin embargo, las razas domésticas (Rambouillet y Finn-Dorset x Rambouillet) tuvieron un pico pronunciado en la eliminación de huevos a las seis a siete semanas posparto; mientras que la cruce de raza doméstica x exótica tuvo recuentos intermedios bajo las mismas condiciones. Courtney *et al.* (1986) encontraron diferencias en la magnitud del alza en 3 líneas de ovejas Florida nativa, y establecen que razas de climas tropicales tienen menor HPG que razas de climas templados durante el alza de lactación. Romjali *et al.* (1997) y Pandey (1999) también encontraron que la intensidad del alza está afectada por el genotipo, siendo la raza local Sumatra más susceptible que su cruce con otras razas tropicales como la Barbados Blackberry. Rocha *et al.* (2004) encontraron una mayor resistencia de ovejas Santa Inês (una raza indígena brasileña) con respecto a ovejas Ile de France; así como también observaron variación intra-racial. Sin embargo, Houdijk (2008) establece que si bien hay evidencias de que el alza de lactación puede diferir entre razas, éstas diferencias no necesariamente tienen que estar asociadas con la variación en la resistencia genética a los PGI *per se*, sino que puede ser una consecuencia de la variación en el esfuerzo reproductivo y un reflejo de la variación en la demanda nutricional.

2.2.2.2 Selección de líneas divergentes

Los animales seleccionados para resistencia a PGI, exhiben una menor alza de lactación en comparación con animales seleccionados para susceptibilidad a los mismos o que no han sufrido ningún proceso de selección (Barger, 1993). Woolaston (1992) observó que ovejas Merino seleccionadas para alta resistencia a *H. contortus* a los 4-6 meses de edad, también exhibieron un menor conteo de HPG tanto en la gestación como en la lactación, en comparación a ovejas seleccionadas para baja resistencia o sin seleccionar. Concluye que la selección para esta característica fue particularmente efectiva en la reducción de la contaminación de las pasturas con *H. contortus*, tanto antes como durante el período del parto. Eady (2009) observó que las ovejas resistentes tienen menor cantidad de huevos antes del parto, y son capaces de reducir el HPG a la semana 4 de lactación, mientras que el HPG de los animales controles y susceptibles continúa aumentando. Watson *et al.* (1995) y Morris *et al.* (1998) también concluyen que las diferencias en el conteo de HPG en corderos, cuando se lleva a cabo un programa de selección divergente para resistencia a PGI, también se expresa en las ovejas durante el parto.

2.2.3 Parámetros genéticos de la resistencia a PGI durante el alza de lactación

La influencia genética sobre éste fenómeno en las ovejas de cría, no está tan bien documentada como la resistencia a PGI en corderos, aunque estudios previos han demostrado que es moderadamente heredable (Watson *et al.*, 1995; Morris *et al.*, 1998; Bishop y Stear, 2001) y que tendría una correlación genética moderada con la resistencia en el cordero (Morris *et al.*, 1998).

3 MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 Animales utilizados y recolección de datos

Los animales empleados en el presente estudio, nacidos entre los años 1999 y 2008, pertenecen a tres poblaciones de ovinos Merino uruguayo, genéticamente conectadas entre sí, mediante carneros de referencia. La primera población corresponde a un núcleo de selección: el Núcleo Merino Fino (NMF) de la Unidad Experimental “Glencoe”, perteneciente a INIA Tacuarembó. La misma se encuentra ubicada en el departamento de Paysandú, Uruguay, sobre la extensa región ganadera de Basalto, a 32° 00′ 24″ latitud sur, 57° 08′ 01″ longitud oeste y a 124 metros sobre el nivel del mar. El NMF se formó en 1999 según se detalla en Montossi *et al.* (2005), cuyo objetivo de selección principal ha sido disminuir drásticamente el diámetro promedio de la fibra, manteniendo o incluso permitiendo pequeñas pérdidas en el peso de vellón limpio. Las dos poblaciones restantes corresponden a dos establecimientos comerciales: “La Gringa” y “Talitas”, pertenecientes al mismo productor, ubicados en el límite entre los departamentos de Salto y Artigas, Uruguay, a 31° 02′ 00″ latitud sur, 56° 53′ 00″ longitud oeste y a 136 metros sobre el nivel del mar. Estas tres poblaciones integran la evaluación genética poblacional de la raza, de manera que estos animales al haber nacido dentro del sistema de evaluación, están incluidos dentro de la base de datos generada por el programa SULAR; contando con datos genealógicos y productivos, y en su mayoría, con registros de HPG de cordero/a y la correspondiente DEP para dicha característica. La evaluación genética de la resistencia a PGI en Uruguay utiliza mediciones repetidas de HPG en corderos (HPG1 y HPG2) como se detalla en el punto 3.1.1.

Para el estudio de la dinámica del alza de lactación y posterior estimación de parámetros genéticos del HPG de las ovejas, se recolectaron un total de 2500 muestras de materia fecal, en las pariciones de los años 2009 y 2010. En el NMF se realizó inseminación artificial (IA) con semen fresco y congelado, en los meses de abril y mayo de ambos años, realizando un repaso en aquellas hembras que volvían a manifestar el celo, a los 18 días siguientes en promedio. En “La Gringa” y “Talitas” se realizó IA con semen fresco y congelado en los meses de marzo y abril, con repaso, y algunos servicios se realizaron por monta natural entre los meses de abril y mayo del año 2010. En los tres establecimientos y en los dos años de muestreo, las pariciones tuvieron lugar en la primavera, concentrándose la mayoría de los partos en los meses de setiembre y octubre. El tipo de parto fue registrado como único o múltiple (\geq a dos corderos) y la edad de las hembras osciló entre 2 y 10 años.

Las muestras se tomaron directamente del recto, para el posterior recuento de HPG. Las mismas se envasaron en bolsas de polietileno y fueron debidamente identificadas y refrigeradas, para su posterior remisión al laboratorio. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Sanidad de INIA Tacuarembó y en el Laboratorio de Parasitología de la Facultad de Veterinaria de la Universidad de la República. En ambos laboratorios la técnica empleada para el recuento de HPG, fue la de Mc Master modificada (Whitlock, 1948), que se detalla en el punto 3.2.1.

La recolección de los datos se planificó de manera tal que cada hembra tuviese al menos un recuento de HPG preparto y dos registros posparto. Las mediciones posparto estuvieron sujetas al grado de infestación parasitaria, priorizándose la sanidad de los animales. Luego de cada muestreo, cuando los recuentos de HPG alcanzaron determinados niveles que podían comprometer el bienestar animal, se procedió a desparasitar a todo el lote en forma inmediata. En la parición 2009 del NMF se utilizaron 293 animales que se dividieron en 4 lotes de acuerdo a la fecha promedio estimada del parto. Se realizaron 6 muestreos, obteniéndose un total de 742 muestras, como se detalla en la tabla 1. En el año 2010, se utilizaron 345 hembras (de las cuales 185 también fueron muestreadas en el 2009), que se dividieron en 3 lotes en base al mismo criterio que en el año anterior. Se realizaron 5 muestreos, obteniéndose un total de 881 muestras como se indica en la tabla 2. En “La Gringa” y “Talitas” se utilizaron 349 y 173 hembras respectivamente, realizándose dos muestreos en cada establecimiento, únicamente en la parición 2010, obteniéndose un total de 877 muestras, como se observa en la tabla 3. Dentro de cada uno de estos dos establecimientos, todos los animales fueron manejados como un mismo lote de parición.

Tabla 1: Recolección de datos de la parición 2009 del NMF

Pico de parición	Lote	Fecha de muestreo- semanas respecto al pico de parición					
		03/09/2009	26/10/2009	13/11/2009	18/11/2009	02/12/2009	18/12/2009
14/09/2009	1	-1.6	6.0				
01/10/2009	2	-4.0	3.6		6.9		
18/10/2009	3		1.1	3.7		6.4	
05/11/2009	4		-1.4	1.1		3.9	6.1
Número de muestras:		129	237	135	38	150	53

Tabla 2: Recolección de datos en la parición 2010 del NMF

Pico de parición	lote	Fecha de muestreo- semanas respecto al pico de parición				
		02/09/2010	20/09/2010	14/10/2010	01/11/2010	24/11/2010
13/09/2010	1	-1.6		4.4	7.0	
30/09/2010	2	-4.0	-1.4	2.0	4.6	
15/10/2010	3		-3.6		2.4	5.7
Número de muestras:		241	173	199	219	49

Tabla 3: Recolección de datos en “Talitas” y “La Gringa”

Pico de parición	Fecha de muestreo- semanas respecto al pico de parición	
	30/08/2010	02/10/2010
01/09/2010	-0.3	4.4
07/09/2010	-1.1	3.6
15/09/2010	-2.3	2.4
22/09/2010	-3.3	1.4
Número de muestras:		
La Gringa	324	272
Talitas	142	139

Asimismo, en el año 2010 se realizaron coprocultivos de un pool de muestras, según se detalla en el punto 3.2.2, para determinar los géneros parasitarios involucrados en cada una de las poblaciones y en cada uno de los muestreos. A partir de los resultados de los cultivos, se calculó el número de parásitos hembras y el Índice Patogénico de cada género, como se detalla en el punto 3.2.3.

Cada lote de animales perteneciente al NMF fue desparasitado en promedio, un mes antes del pico de parición (previo al primer muestreo), ya que en el mismo se realiza desparasitación estratégica preparto como medida de manejo; y una segunda dosificación fue administrada una vez realizado el último muestreo. El antihelmíntico utilizado en el año 2009 fue DOVENIX[®] y en el año 2010 TRIMIX[®]. En “Talitas” y “La Gringa”, no se realizó tratamiento antihelmíntico preparto, ya que en estos dos establecimientos se realizan desparasitaciones tácticas, es decir, periódicamente se extrae materia fecal de una muestra de animales en forma aleatoria, se realiza el recuento de HPG, y a partir de los resultados, se decide la estrategia a seguir. Al igual que en el NMF, una vez realizado el último muestreo, se procedió a desparasitar a todos los animales en forma inmediata.

Para la estimación de los parámetros genéticos del HPG de corderos y de la correlación genética con el HPG de las ovejas, se utilizaron un total de 9458 registros (HPG1 y HPG2), 4604 datos pertenecientes al NMF y 4854 a “Talitas” y “La Gringa”, de corderos nacidos entre los años 2001 al 2009, incluidos en la base de datos SULAR.

3.1.1 Muestreo de materia fecal para la evaluación genética de la resistencia a PGI en Uruguay

La evaluación genética de la resistencia a PGI utiliza dos mediciones de HPG en corderos. Se realiza mediante un modelo animal con medidas repetidas según se detalla en Ciappesoni *et al.* (2010a), publicándose el valor genético como la DEP del HPG.

La metodología de campo utilizada comienza a partir del destete, con 2 muestreos realizados en ciclos parasitarios independientes y bajo infección natural. En el momento del destete, que se realiza en promedio a los 4 meses de edad, se dosifican a todos los corderos con una combinación de antihelmínticos de probada eficacia para cada establecimiento, y a los 10 días se chequea que la carga parasitaria haya bajado a cero. A partir de ese momento se realizan monitoreos cada 15 días, sobre una muestra de 20 corderos elegidos al azar, hasta que la media aritmética supere los 500 HPG y no haya más del 10% de las muestras con resultados de HPG igual a cero. En ese momento se realiza el primer muestreo general individual (HPG1), donde se sacan muestras de todos los corderos para ser analizadas en el laboratorio. Una vez procesadas las mismas, los corderos nuevamente son dosificados, a los 10 días se chequea, y se monitorea hasta que nuevamente se superen los 500 HPG, realizándose el segundo muestreo general individual (HPG2). Una vez realizados los 2 muestreos, los corderos quedan en el régimen de control parasitario que en cada uno de los establecimientos se estime conveniente. Debido a que se trabaja con infecciones naturales, la edad del muestreo es dependiente de la epidemiología y cambia de un año al otro.

3.2 Análisis coproparasitarios

3.2.1 Recuento de huevos de nematodos por gramo de materia fecal

Para el recuento de HPG la técnica empleada fue la de Mc Master modificada (Whitlock, 1948), donde cada huevo contado representa 100 huevos por gramo de materia fecal. El protocolo consiste en pesar 2 grs. de materia fecal y disolverla con agua salina sobresaturada (densidad 1.020). Luego se completa el recipiente que contiene la materia disuelta nuevamente con agua sobresaturada en sal hasta enrasar 60cc; se homogeniza, se cuela y se carga la cámara de Mc Master, que presenta 2 compartimentos de 0.15cc cada uno. El número de huevos contados en ambos compartimentos se multiplica por 100 y es el número de huevos por gramo de materia fecal presente en la muestra.

3.2.2 Coprocultivo

Para realizar el cultivo de larvas, se forma un pool de unas 10 muestras de materia fecal elegidas al azar. Luego se agrega vermiculita o cáscara de arroz para mejorar las condiciones de aireación, se lleva a estufa de cultivo entre 20-25°C y se mantiene la humedad con el agregado de agua destilada durante 10 días; hasta la formación y obtención de las larvas de tercer estadio, con las que se realiza la identificación porcentual de los géneros de nematodos presentes.

3.2.3 Número de parásitos adultos hembras e Índice Patogénico

Según Ueno y Gutierrez (1983) se puede estimar el número (n°) de parásitos adultos hembras y el Índice Patogénico de cada género presente en el animal a partir de las siguientes fórmulas:

$$n^{\circ} \text{ de hembras} = \frac{n^{\circ} \text{ de huevos eliminados por el género (peso del animal} \times 1000 \times 0.05)}{\text{Potencial biótico}}$$

Donde:

el número de huevos eliminados por el género se calcula a partir del recuento total de HPG y el porcentaje de larvas de dicho género en el resultado del coprocultivo, el término entre paréntesis representa la cantidad de materia fecal en gramos, que elimina el animal por día, que se calcula que es aproximadamente el 5% del peso vivo del animal, y el potencial biótico (PB) del parásito, es la postura de huevos/hembra/día.

$$\text{Índice Patogénico} = \frac{n^{\circ} \text{ de parásitos hembras del género} + n^{\circ} \text{ de parásitos machos del género}}{1 \text{ carga patogénica}}$$

Donde:

el número de parásitos machos se estima que, en términos patogénicos, corresponde al 70% del número de parásitos hembras, y

1 carga patogénica es el número de parásitos de dicho género, que se estima que estaría en equilibrio con el hospedador sin causarle efectos adversos (e.g. una carga patogénica=2 es aquella que inicia la sintomatología de la parasitosis).

3.3 Análisis estadístico

3.3.1 Análisis exploratorio del HPG de la oveja en el periparto

Para el análisis estadístico se utilizaron 2121 observaciones (85% de los datos recolectados), provenientes de 748 vientres (422 del NMF, 253 de “La Gringa” y 73 de “Talitas”), hijos de 107 padres, de los cuales 4 oficiaron como carneros de referencia. Dentro de las causas por las cuales se eliminaron registros se encuentran: problemas en la identificación de las muestras, cantidad insuficiente de materia fecal para ser procesada, falta de información necesaria para realizar el análisis (e.g. fecha de parto, tipo de parto, identificación del padre) y hembras diagnosticadas como gestantes que al final no parieron.

Se llevó a cabo la transformación de los datos a través del logaritmo natural, de manera que la distribución del recuento de HPG siguiera una distribución normal. Se llevaron a cabo dos transformaciones:

$$1) \text{LnHPG} = \text{Ln}(\text{HPG} + 100)$$

$$2) \text{LnHPG}_{st} = (\text{Ln}(\text{HPG} + 100) - m_{GC}) / ds_{GC}$$

Donde LnHPG_{st} es el logaritmo natural del HPG con la varianza estandarizada dentro de grupo contemporáneo (GC), y m_{GC} y ds_{GC} corresponden a la media y al desvío estándar del LnHPG de cada GC, respectivamente.

Se realizó un análisis preliminar de los datos, mediante un modelo padre de medidas repetidas, a través del procedimiento MIXED del paquete estadístico SAS (2004). Se compararon tres funciones para modelar el recuento de HPG a través del período del periparto (“curva del alza de lactación”): una curva de clases fijas del efecto PER (período de medición del HPG), DMP (días de la medición del HPG con respecto al parto, equivalente a los DIM en producción de leche) como una función lineal y cuadrática, y polinomios ortogonales de Legendre en función de los DMP.

La fórmula general común a los tres modelos fue la siguiente:

$$y_{ijklm} = GC_i + TP_j + EH_k + f + s_l + p_m + e_{ijklm} \quad [1]$$

Donde; y_{ijklm} es el recuento de HPG transformado (LnHPG o LnHPG_{st}), los efectos fijos son: GC_i grupo contemporáneo i (definido como fecha de muestreo-cabaña-lote de parición, con 26 niveles), TP_j tipo de parto j (2 niveles: único y múltiple) y EH_k edad k de la hembra (4

niveles: 2, 3, 4 y ≥ 5 años), f corresponde a la función utilizada para modelar el HPG con respecto a los días de la medición que según el modelo es: PER (4 niveles: ≤ -15 , > -15 , > 15 y > 30 días de la medición del HPG con respecto al parto), DMP y DMP² como covariables, o Polinomios ortogonales de Legendre de segundo grado; y los efectos aleatorios son: s_1 efecto genético aditivo del padre l (107 niveles), p_m efecto ambiental permanente del animal m (748 niveles) y e_{ijklm} residuo aleatorio del modelo.

Los criterios de selección del modelo fueron: AIC, BIC y $-2\log L$.

Una vez seleccionado el modelo, se calcularon los residuales studentizados del LnHPG y LnHPG_{st}. Para la eliminación de posibles datos atípicos o extremos, se tomó como criterio aquellos registros cuyos residuales studentizados fuesen ≥ 3.0 y ≤ -3.0 (según Ott y Longnecker, 2001).

Se estimaron las medidas de tendencia central (media, mediana y moda) y de dispersión (asimetría y curtosis) del HPG, LnHPG, LnHPG_{st} y de los residuales studentizados, a través del procedimiento UNIVARIATE del paquete estadístico SAS (2004). En base al análisis de los residuales studentizados y de los valores de la estadística descriptiva del LnHPG y del LnHPG_{st}, se seleccionó la variable dependiente del modelo.

3.3.2 Estimación de los efectos sistemáticos y de los parámetros genéticos del HPG de la oveja y del HPG de los corderos

Para la estimación de los parámetros genéticos y la correlación genética (r_g) entre el HPG de las ovejas durante el periparto y el HPG de corderos pos-destete, se llevó a cabo un análisis multivariado.

El modelo utilizado para el HPG de las ovejas fue el siguiente:

$$y_{ijkl} = GC_i + TP_j + EH_k + \sum_{m=0}^2 \Phi_{tlm} \beta_m + a_l + p_l + e_{ijkl} \quad [2]$$

Donde: y_{ijkl} es el recuento del HPG transformado (LnHPG_{st}) del animal l medido en el día t , los efectos sistemáticos GC_i , TP_j y EH_k tienen el mismo significado que en el modelo 1, Φ_{tlm} es el polinomio de Legendre m para el LnHPG_{st} del animal l medido en el día t , β_m es el coeficiente de regresión fija, a_l y p_l son los efectos aleatorios, genético aditivo (7506 niveles) y ambiental permanente (748 niveles) del animal l , y e_{ijkl} es el residual del modelo.

El modelo utilizado para el HPG de corderos fue el rutinariamente empleado en las evaluaciones genéticas en ovinos en Uruguay, como se detalla a continuación:

$$y_{ijkl} = GC_i + TN_j + EM_k + \beta x_{ijkl} + a_l + p_l + e_{ijkl} \quad [3]$$

Donde: y_{ijkl} es el logaritmo natural del recuento de HPG (LnHPG 1 o 2), los efectos sistemáticos son: GC_i grupo contemporáneo i (definido como sexo-cabaña-año-grupo de manejo, con 141 niveles), TN_j tipo de nacimiento j (2 niveles: único y múltiple), EM_k edad k de la madre (3 niveles: 2, 3 y ≥ 4 años), x_{ijkl} es la edad del cordero en días a la medición del HPG siendo β la covariable; a_l y p_l son los efectos genético aditivo (7506 niveles) y ambiental permanente (5478 niveles) del animal l , y e_{ijkl} es el residuo aleatorio del modelo.

Para la estimación de los componentes de (co)varianza y de los efectos sistemáticos, se llevó a cabo un análisis Bayesiano, empleando el algoritmo de muestreo Gibbs; para obtener las distribuciones marginales posteriores de los parámetros de interés. Se obtuvieron 30.000 muestras de una cadena simple, a partir de 600.000 iteraciones, descartándose las primeras 300.000 (burn-in) y el intervalo entre la toma de muestras (sampling lag) fue de 10 ciclos.

Para el análisis del modelo multicarácter, se llevó a cabo el procedimiento de aumento de datos, de manera de que ambos caracteres tuviesen las mismas matrices de diseño. Los nuevos datos son agregados para llenar los espacios vacíos de las matrices, pero se ignoran a la hora de realizar las inferencias (Blasco, 2001). Se denominó \mathbf{z} al vector de datos aumentados e \mathbf{y}^* al vector de las observaciones con los datos registrados y con los datos aumentados:

\mathbf{z}

$$\begin{pmatrix} \mathbf{y}_1 \\ \mathbf{z}_1 \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} \mathbf{y}_2 \\ \mathbf{z}_2 \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} \mathbf{b}_1 \\ \mathbf{b}_2 \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} \mathbf{u}_1 \\ \mathbf{u}_2 \end{pmatrix} \sim N(0, \mathbf{G})$$

Donde \mathbf{G} es la matriz de (co)varianzas de los efectos genéticos aditivos. Reordenando los datos por individuo, esta matriz puede escribirse como $\mathbf{G}_0 \otimes \mathbf{A}$, donde \mathbf{G}_0 es la matriz de (co)varianza genética entre los caracteres 1 y 2 de dimensión 2x2, y \mathbf{A} la matriz de parentesco entre los individuos.

$$\begin{pmatrix} \mathbf{p}_1 \\ \mathbf{p}_2 \end{pmatrix} \sim N(0, \mathbf{P})$$

Donde \mathbf{P} es la matriz de (co)varianzas de los efectos ambientales permanentes. Reordenando los datos por individuo, esta matriz puede escribirse como $\mathbf{P}_0 \otimes \mathbf{I}$, donde \mathbf{P}_0 es la matriz de (co)varianzas de los efectos ambientales permanentes entre los caracteres 1 y 2 de dimensión 2x2.

$$\begin{pmatrix} \mathbf{e}_1 \\ \mathbf{e}_2 \end{pmatrix} \sim N(0, \mathbf{R})$$

Donde \mathbf{R} es la matriz de (co)varianzas de los efectos residuales. Reordenando los datos por individuo, esta matriz puede escribirse como $\mathbf{R}_0 \otimes \mathbf{I}$, donde \mathbf{R}_0 es la matriz de (co)varianzas de los efectos residuales entre los caracteres 1 y 2 de dimensión 2x2.

Se asumió una información *a priori* poco informativa (plana) para \mathbf{b} , \mathbf{G} , \mathbf{P} y \mathbf{R} , que presumiblemente afecta poco a los resultados.

La distribución posterior conjunta de todos los parámetros del modelo fue la siguiente:

$$\begin{aligned} f(\mathbf{z}_1, \mathbf{z}_2, \mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{G}, \mathbf{P}, \mathbf{R} \mid \mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2) &\propto f(\mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2 \mid \mathbf{z}_1, \mathbf{z}_2, \mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{G}, \mathbf{P}, \mathbf{R}) f(\mathbf{z}_1, \mathbf{z}_2, \\ \mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{G}, \mathbf{P}, \mathbf{R}) &= f(\mathbf{y}_1, \mathbf{z}_1, \mathbf{y}_2, \mathbf{z}_2 \mid \mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{G}, \mathbf{P}, \mathbf{R}) f(\mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{G}, \\ \mathbf{P}, \mathbf{R}) &= f(\mathbf{y}_1^*, \mathbf{y}_2^* \mid \mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{G}, \mathbf{P}, \mathbf{R}) f(\mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{G}, \mathbf{P}, \mathbf{R}) \propto f(\mathbf{y}_1^*, \mathbf{y}_2^* \mid \mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \\ \mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2, \mathbf{G}, \mathbf{P}, \mathbf{R}) & f(\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2 \mid \mathbf{G}) f(\mathbf{G}) f(\mathbf{p}_1, \mathbf{p}_2 \mid \mathbf{P}) f(\mathbf{P}) f(\mathbf{R}) \end{aligned}$$

Las poblaciones de ovinos utilizados en el presente estudio, han sido seleccionadas por diámetro de fibra, peso de vellón limpio y peso corporal a la esquila. De esta manera, al no condicionar los datos utilizados en la selección, los resultados pueden estar algo sesgados, si bien análisis exploratorios mostraron que las correlaciones genéticas entre los caracteres de selección y los caracteres de interés son bajas o cercanas a cero (resultados no presentados), lo que coincide con lo reportado por Ciappesoni *et al.* (2010a). Por lo tanto la distribución marginal posterior sin tener en cuenta la selección, coincidiría prácticamente con la distribución posterior si se hubiese tenido en cuenta la misma.

3.3.3 Estimación del progreso genético anual

Se calculó el progreso genético anual para la resistencia genética a PGI, a partir de la respuesta directa esperada al seleccionar por el HPG de ovejas en el periparto y el HPG de corderos pos-destete (RD_y y RD_x , respectivamente), y la respuesta correlacionada (RC_{yx}) (respuesta indirecta sobre el HPG de ovejas al seleccionar por el HPG de corderos); a través de las siguientes fórmulas:

$$RD_x = \frac{i_x h_x (n/(1+(n-1)r_x))^{0.5} \sigma_{Ax}}{L_x}$$

$$RD_y = \frac{i_y h_y (n/(1+(n-1)r_y))^{0.5} \sigma_{Ay}}{L_y}$$

$$RC_{yx} = \frac{i_x r_g h_x (n/(1+(n-1)r_x))^{0.5} \sigma_{Ay}}{L_x}$$

Siendo: x el HPG de corderos, y el HPG de ovejas, i la intensidad de selección, h la raíz cuadrada de la heredabilidad, r la repetibilidad, r_g la correlación genética, σ_A desviación estándar aditiva y L el intervalo generacional. En la tabla 4 se muestran las i y L utilizados para el cálculo de las diferentes respuestas, valores simulados en base al manejo que se realiza en el NMF. El término $h (n/(1+(n-1)r))^{0.5}$ expresa la precisión de la selección cuando se realizan mediciones repetidas de un carácter en el mismo animal (para $n=2$).

La eficiencia de la respuesta correlacionada sobre la respuesta directa del HPG en el periparto se calculó a partir del siguiente cociente: RC_{yx} / RD_y , siendo superior la eficiencia de la respuesta correlacionada si el cociente es mayor a uno.

Tabla 4: Intensidades de selección e intervalos generacionales utilizados para calcular el progreso genético del HPG de corderos y del HPG de las ovejas durante el alza de lactación.

	Corderos pos-destete	Ovejas en el periparto
i machos	2.039 (p=5.3%)	1.368 (p=21.2%)
i hembras	0.307 (p=82.8%)	0.219 (p=88.5%)
i promedio	1.173	0.794
L machos	3.36	6,36
L hembras	3.58	5,03
L promedio	3.47	5.69

i: intensidad de selección; *L*: intervalo generacional; *p*: presión de selección.

3.3.4 Estimación de la correlación entre las DEP del HPG de las ovejas en el alza de lactación y del HPG de corderos

Se realizó una evaluación genética de la resistencia a PGI, a partir de los parámetros genéticos estimados anteriormente. Los valores de cría para el HPG de las ovejas y de los corderos, se estimaron utilizando el software BLUPF90 (Misztal *et al.*, 2002). Las

precisiones de los valores estimados, se calcularon a partir de la inversa generalizada de la matriz de las ecuaciones del modelo mixto.

Se calcularon las correlaciones entre las DEP de ambas características, a partir de los datos de HPG de todos los animales incluidos en el análisis (n= 7506) y a partir de las ovejas muestreadas en el presente estudio durante el parto, que también tuvieron datos de HPG cuando fueron borregas (n= 624). Dicha correlación fue estimada mediante el procedimiento CORR del paquete estadístico SAS (2004).

Se graficaron las tendencias genéticas para ambas características, de los animales nacidos dentro del sistema de evaluación entre los años 2001 y 2009 (n=6397).

4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Análisis coproparasitarios

Los resultados de los coprocultivos se presentan en la figura 3, donde se puede observar que *Haemonchus* spp. fue el género mayoritariamente presente en todos los muestreos realizados, tanto en el NMF como en “Talitas” y en “La Gringa”. Le siguieron en orden de predominancia, *Trichostrongylus* spp. y *Teladorsagia* spp. Otros géneros parasitarios (i.e. *Oesophagostomum* spp., *Cooperia* spp.) se encontraron en una muy pequeña proporción de los muestreos. Estos resultados concuerdan con los trabajos de Nari *et al.* (1977a) y Castells (2009), donde se encontró que *Haemonchus* spp. y *Trichostrongylus* spp. fueron los dos géneros parasitarios predominantes en Uruguay, tanto en corderos como en ovejas de cría.

En la figura 4 se puede observar el número de parásitos hembras de cada género calculado para cada muestreo. A excepción del muestreo realizado el 24 de noviembre, la cantidad de parásitos hembras de *Haemonchus* spp. fue inferior al 30% del total en todos los muestreos. Sin embargo, en la figura 3 se puede observar que *Haemonchus* spp. siempre representó más del 50% del total de los géneros parasitarios presentes. Esto se debe a que este parásito presenta un alto PB, ya que cada parásito hembra deposita unos 5000 huevos (mientras que el PB de *Trichostrongylus* spp. y *Teladorsagia* spp. es de 200). Por lo tanto, se debe tener en cuenta el PB de cada género parasitario, ya que una pequeña proporción de un determinado género de alto PB, puede significar una gran cantidad de huevos que son eliminados en las heces por el animal.

En la figura 5 se muestra el Índice Patogénico de cada género parasitario en cada muestreo realizado, donde se puede observar la importancia del género *Haemonchus* spp., siendo no sólo el más prevalente sino también, el más patogénico. También se puede concluir que en determinados muestreos, donde *Trichostrongylus* spp. y *Teladorsagia* spp. ocuparon el segundo lugar en prevalencia, estos aumentan su importancia a la hora de observar los resultados en porcentaje de patogenicidad. Según Ueno y Gutierrez (1983) el significado del conteo de huevos o del número de helmintos existentes, depende principalmente de la patogenicidad de las especies existentes. Una carga parasitaria igual a uno, para el caso de *Haemonchus* spp. equivale a 500 parásitos, mientras que para *Trichostrongylus* spp. equivale a 4000 parásitos. Así, si un animal es parasitado por 5000 *Haemonchus* spp., puede que haya una pérdida diaria de 250 ml de sangre, lo que provocaría un cuadro severo de anemia en un corto período de tiempo. Sin embargo, el mismo número de parásitos *Trichostrongylus* spp., causan muy poca patogenicidad. El anexo 3 contiene la interpretación del conteo de huevos según el género parasitario presente.

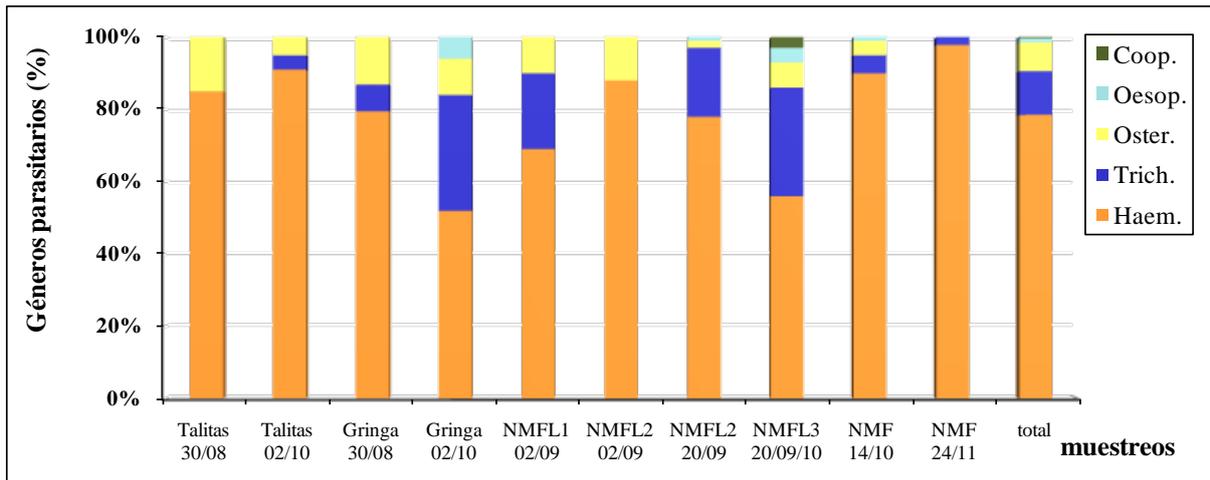


Figura 3: Géneros parasitarios presentes, expresados en porcentaje, en los muestreos realizados en cada uno de los establecimientos y en el total de las muestras.

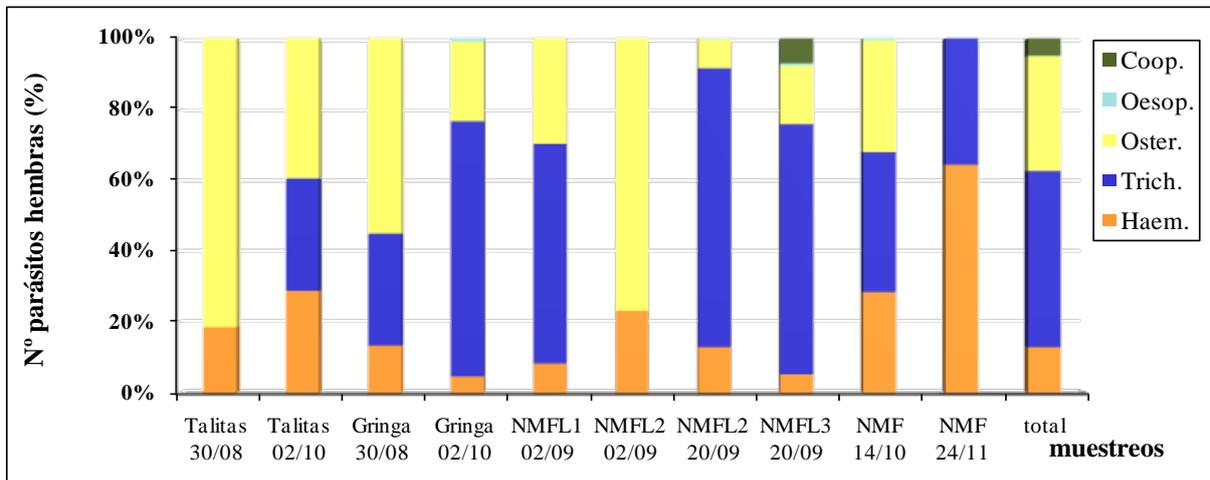


Figura 4: Cantidad de parásitos adultos hembras estimada, expresada en porcentaje, en cada uno de los muestreos realizados y en el total de muestras.

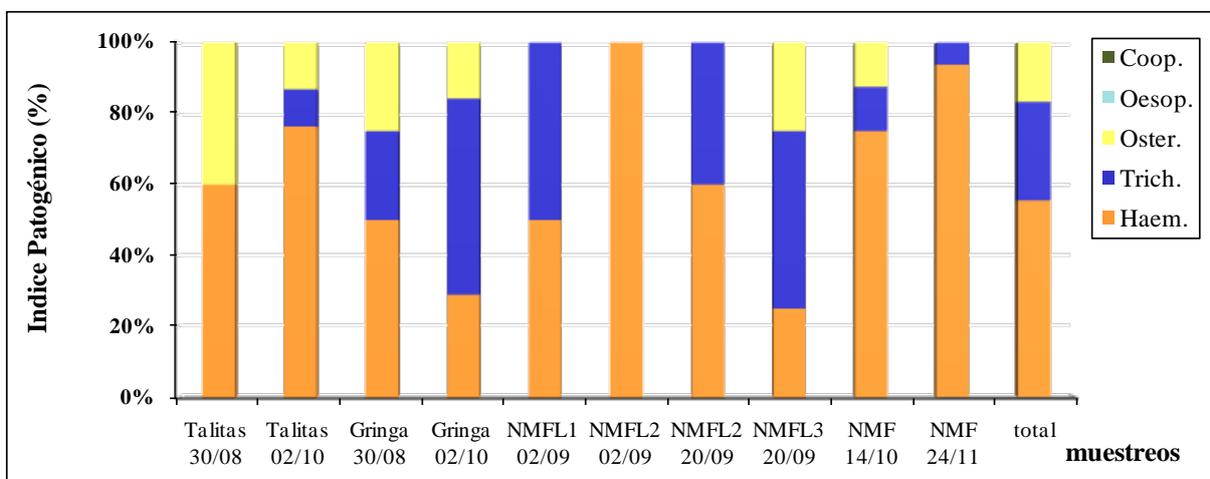


Figura 5: Índice patogénico de cada género parasitario, expresado en porcentaje, en cada uno de los muestreos realizados y en el total de muestras.

4.2 Análisis estadístico

4.2.1 Análisis exploratorio del HPG de la oveja en el periparto

En la tabla 5 se muestra la estadística descriptiva del recuento de HPG de las ovejas sin transformar y luego de la transformación logarítmica.

Tabla 5: Estadística descriptiva del HPG de la oveja sin transformar (HPG) y luego de la transformación logarítmica sin y con estandarización de la varianza (LnHPG y LnHPG_st)

Variable	n	Media	Mediana	Moda	Desvío estándar	Asimetría	Curtosis
HPG	2110	765.59	300.00	0.00	1173.34	4.12	32.15
LnHPG	2110	6.07	5.99	4.61	1.21	0.19	-1.15
LnHPG_st	2110	-0.01	-0.18	-0.71	0.97	0.23	0.13

Para el HPG sin transformar, los valores de la media, la mediana y la moda, estuvieron muy alejados entre sí, y el valor de la mediana fue menor que el de la media. Debido a la amplitud encontrada entre las medidas de tendencia central y los elevados valores las medidas de distribución, se llevó a cabo la transformación de los datos a través del logaritmo natural, sin y con estandarización de la varianza. Las variables transformadas, LnHPG y LnHPG_st, presentaron valores de las medidas de tendencia central más próximos entre sí, y los valores de asimetría y curtosis fueron inferiores y cercanos al cero.

Distintos autores encuentran a diferentes transformaciones (e.g. raíz cuadrada, raíz cúbica, Log (HPG+25)) como la más adecuada a su estructura de datos, por lo que es razonable explorar e identificar, cual es la mejor transformación, en cada caso en particular (Eady, 1995; Castells, 2009). La transformación Log (HPG+100) también fue la utilizada en los trabajos de Watson *et al.* (1995) y Morris *et al.* (1998), al igual que como se realiza en la evaluación genética de la resistencia a PGI en ovinos en Uruguay (Ciappesoni *et al.*, 2010a). En la bibliografía internacional también se describe como alternativa, la transformación de los datos con estandarización de la varianza, como los trabajos de Brown y Tier (2003) y Pollott y Greeff (2004b), que transformaron el recuento de HPG a través de la raíz cúbica con la estandarización de la varianza dentro de grupos contemporáneos. Los primeros autores encontraron una correlación fenotípica y genética elevada entre la variable con y sin estandarización de la varianza (0.95 ± 0.00 y 0.95 ± 0.01 , respectivamente).

Las variables también fueron analizadas gráficamente, en histogramas y percentiles. En la figura 6a se observa que la distribución del recuento de HPG es asimétrica hacia la derecha y en la figura 6b que los puntos no siguen una línea recta; donde el extremo izquierdo de la curva está determinado por una gran cantidad de individuos con valores de HPG igual a cero y el extremo derecho por unos pocos animales con valores de HPG muy elevados. Este

resultado se corresponde con lo reportado por diversos autores (e.g. Gasbarre y Miller, 2000; Stear *et al.*, 2007), que describen que el recuento de HPG no sigue una distribución normal, ya que la mayor parte de los individuos de la población cargan con una pequeña proporción de los parásitos, eliminando pocos huevos, mientras que unos pocos animales alojan a la mayor parte de los mismos, eliminando una gran cantidad de huevos.

En la figuras 7 y 8 se observa la distribución del LnHPG y del LnHPG_{st}, respectivamente. En la figura 7b se puede apreciar que en el percentil 25, los puntos no siguen la trayectoria esperada, correspondiendo a la gran cantidad de registros con valores de HPG igual a cero; como se demuestra igualmente en el histograma de la figura 7a. En las figuras 8a y 8b, se observa que la distribución del LnHPG_{st} se ajusta mejor a una distribución normal.

Esta situación, donde se presentan una gran cantidad de registros con valores igual a cero, no ocurre en la evaluación de la resistencia genética a PGI en corderos, ya que una de las condiciones para realizar los muestreos (HPG1 y HPG2), como fue mencionado en el punto 3.1.1., es que no más del 10% de los animales tengan valores de cero. Para las variables HPG1 y HPG2, la transformación en LnHPG tiene un buen ajuste a la distribución normal.

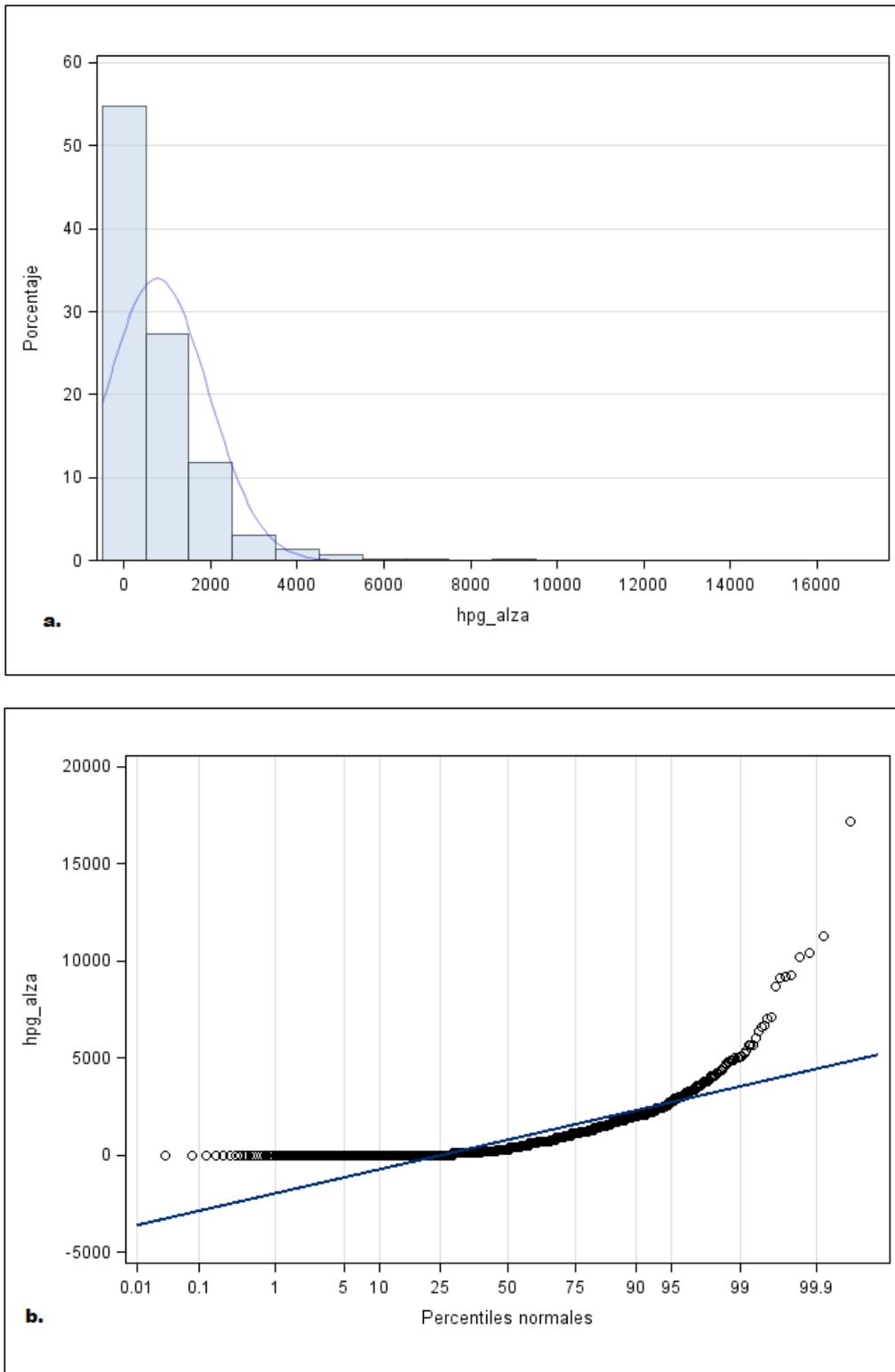


Figura 6: Distribución del HPG de las ovejas sin transformar en histogramas (a) y percentiles (b).

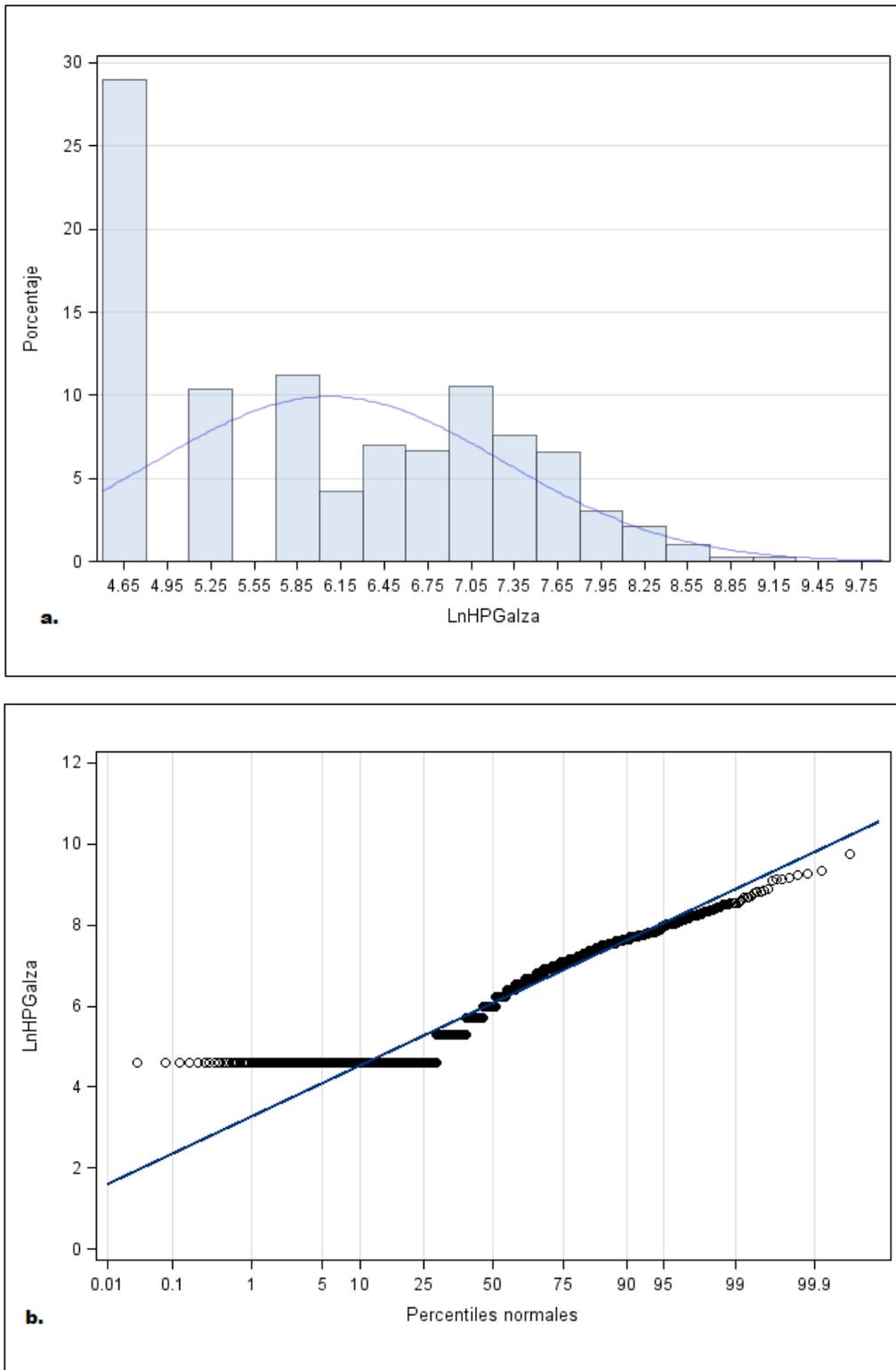


Figura 7: Distribución del logaritmo del HPG (LnHPG) de las ovejas en histogramas (a) y percentiles (b).

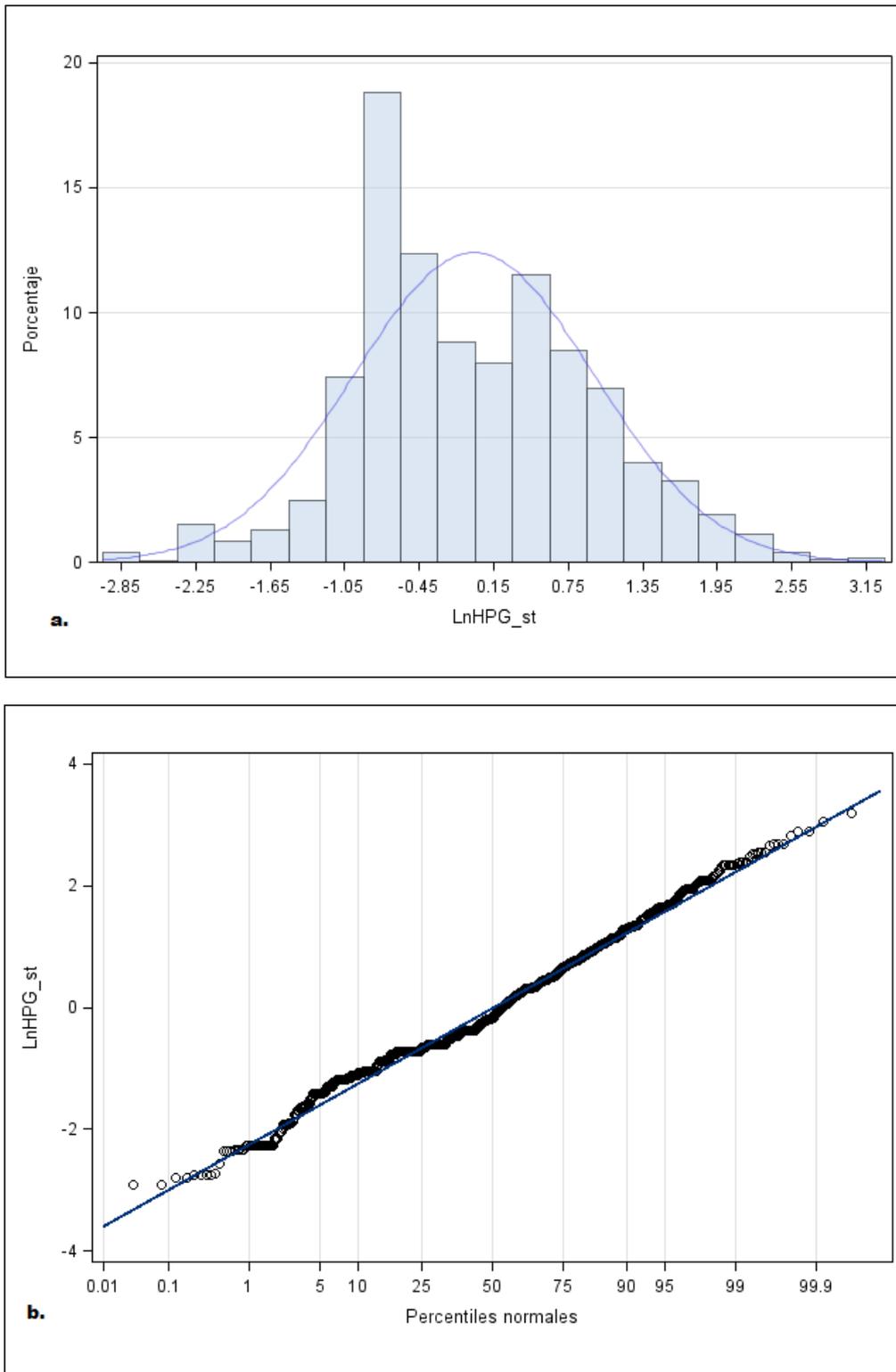


Figura 8: Distribución del logaritmo del HPG de las ovejas estandarizado por grupo contemporáneo (LnHPG_st) en histogramas (a) y percentiles (b).

Dentro de las diferentes opciones analizadas en el modelo 1 para modelizar la curva del alza de lactación, se seleccionó el modelo de regresión fija con polinomios de Legendre. Al igual que el modelo de medidas repetidas, el modelo de regresión fija asume que la correlación genética entre las diferentes mediciones es 1, es decir que corresponden a expresiones de la misma característica, y que los componentes de varianza son constantes a través de todo el período de medición. A su vez, los polinomios ortogonales de unidades estandarizadas del tiempo, como los Polinomios de Legendre, han sido recomendados como covariables en modelos de regresión, ya que tienen la ventaja que son fáciles de calcular y utilizar, y disminuyen la correlación entre los coeficientes de regresión estimados (Mrode, 2005). Dada la forma de la curva de clases fijas del PER (ver figura 11), se utilizaron polinomios de Legendre de segundo grado. Las covariables ortogonales se prefirieron frente a las covariables DMP, de acuerdo a los criterios de selección del modelo, si bien ambas curvas fenotípicas seguían la misma trayectoria.

Se calcularon los residuales studentizados del LnHPG y del LnHPG_st, con el propósito de identificar posibles valores atípicos o extremos y verificar el cumplimiento de las asunciones de los modelos de regresión: que los errores tienen una esperanza igual a cero, varianza constante, se distribuyen normalmente y son independientes entre sí.

En la figura 9 se graficaron los residuales studentizados del LnHPG, donde se puede observar una distribución aproximadamente normal de los mismos (figuras 9b y 9c). En la figura 9a se detecta un patrón de los residuales en función de la media predicha que demuestra heterocedasticidad de la varianza residual. En la figura 10 se graficaron los residuales studentizados del LnHPG_st, donde se puede apreciar que la distribución de los mismos se ajusta mejor a una distribución normal (figuras 10b y 10c). Adicionalmente, como se puede observar en la figura 10a, se distribuyen más uniformemente en función de la media predicha, por lo que hay una mayor homogeneidad de la varianza de los residuos. Debido a estos resultados, el LnHPG_st fue seleccionado como la variable dependiente del modelo 2.

La existencia de varianzas genéticas y residuales heterogéneas entre ambientes, han sido descritas para diversos caracteres productivos; y la ignorancia de dicha heterocedasticidad, puede dar lugar a predicciones sesgadas de los valores de cría, favoreciendo a un número desproporcionado de animales seleccionados en ambientes con alta varianza (Hill, 1984).

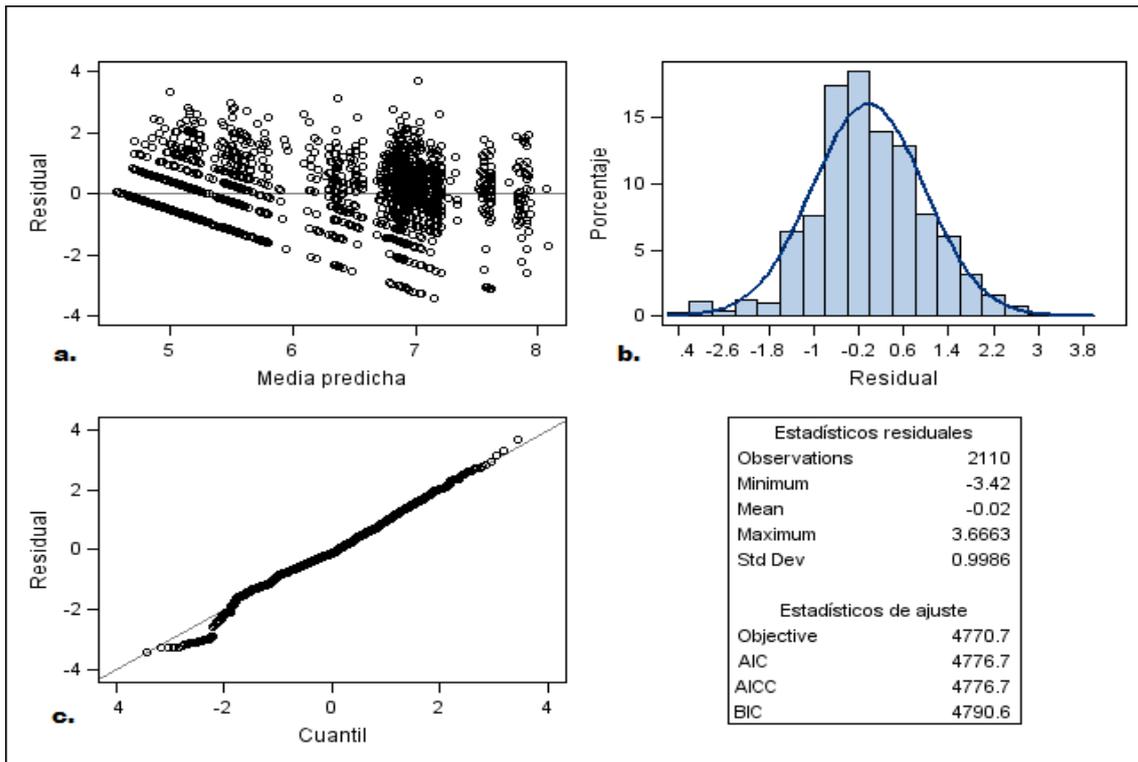


Figura 9: Distribución de los residuales studentizados del logaritmo del HPG (LnHPG) de la oveja en función de la media predicha (a), agrupados en histogramas (b) y cuartiles (c).

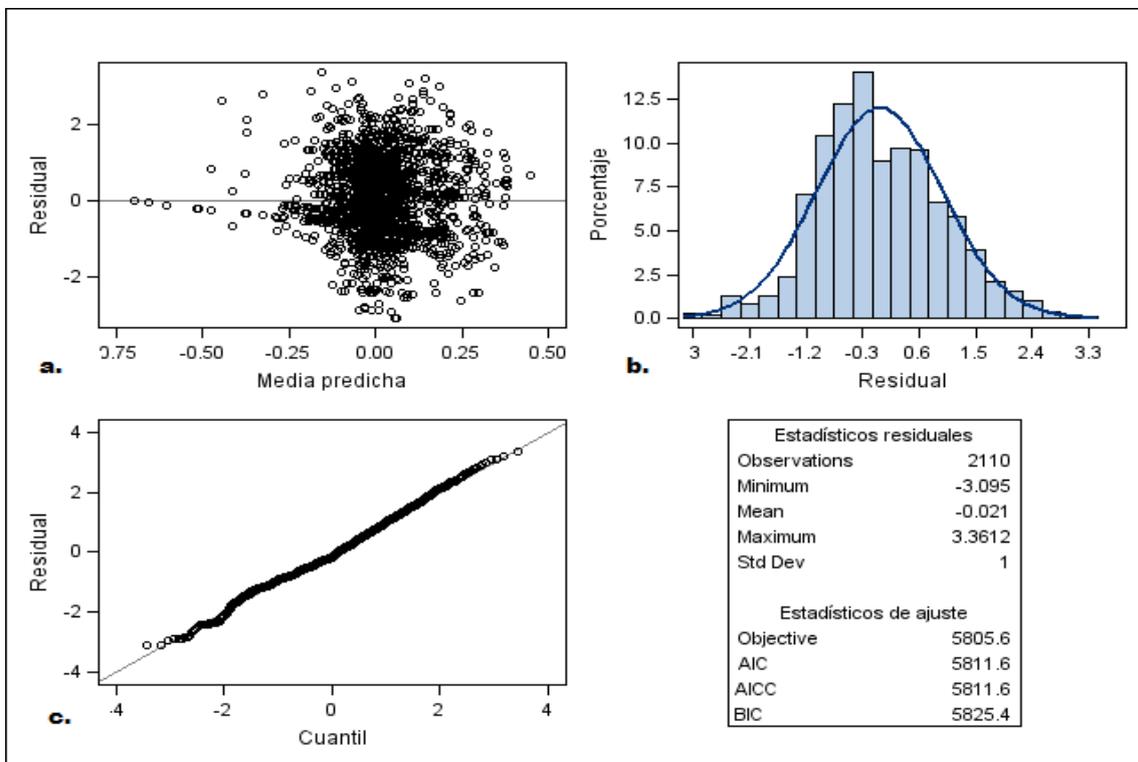


Figura 10: Distribución de los residuales studentizados del logaritmo del HPG de las ovejas estandarizado por grupo contemporáneo (LnHPG_st) en función de la media predicha (a), agrupados en histogramas (b) y cuartiles (c).

4.2.2 Estimación de los efectos sistemáticos y de los parámetros genéticos del HPG de la oveja y del HPG de los corderos

En la figura 11 se encuentran graficadas las curvas del alza de lactación, a partir del modelo 1 con clases fijas (PER) y con los polinomios de Legendre de segundo orden.

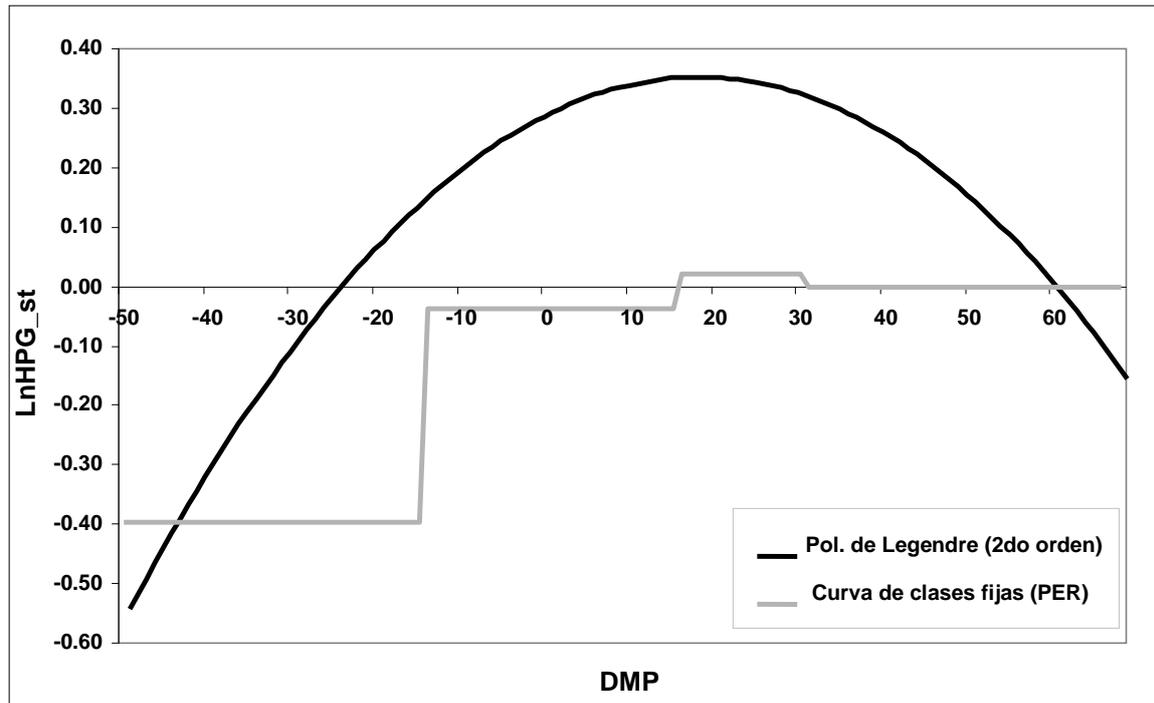


Figura 11: Curvas fenotípicas del logaritmo del HPG de las ovejas estandarizado por grupo contemporáneo (LnHPG_st) en función de los días de la medición respecto al parto (DMP).

La mayor eliminación de huevos de nematodos se observó a partir del parto, alcanzando el pico máximo en el período 3, es decir, entre las dos y cuatro semanas posparto; lo que coincide con el pico de producción de leche, que en Merino ocurre en promedio a las 3 semanas posparto (Corbett, 1968). Estos resultados concuerdan con los reportados por Herd *et al.* (1983), quienes también encontraron que el alza de lactación se produce entre las dos y cuatro semanas posparto. Salisbury y Arundel (1970) encontraron que la mayor eliminación de huevos ocurre entre las cuatro a seis semanas posparto, mientras que Crofton (1954) y Nari *et al.* (1977b), describen que ocurre entre las seis a ocho semanas posparto. Ayalew y Gibbs (1973) observaron que el pico de la eliminación de huevos ocurría entre las 3 y 12 semanas posparto.

Desafortunadamente, no se pudo estudiar la curva del alza de lactación más allá de los 68 días posparto, debido a que el alto nivel de infestación parasitaria en algunos animales, comenzó a comprometer el bienestar y la sanidad, por lo que el muestreo se debió terminar antes de lo previsto. Al no realizarse desparasitaciones entre las mediciones realizadas en cada animal,

los recuentos de HPG no necesariamente representan nuevas infecciones, correspondiendo probablemente, al mismo ciclo parasitario.

En las tablas 6 y 7 se detalla la estadística de las distribuciones posteriores marginales estimadas (DPME) de las diferencias y relaciones entre los niveles de los efectos sistemáticos tipo de parto (TP) y edad de la hembra (EH); y en las figuras 12 a la 18 se encuentran graficadas dichas DPME.

Tabla 6: Estadística de las distribuciones posteriores marginales estimadas del contraste de los niveles de los efectos tipo de parto (TP) y edad de la hembra (EH)

	TP2-TP1	EH2-EH1	EH3-EH1	EH3-EH2	EH4-EH1	EH4-EH2	EH4-EH3
mediana	0.220	0.058	0.021	-0.036	0.103	0.045	0.081
PSD	0.073	0.065	0.075	0.069	0.072	0.068	0.066
HPD	0.078,	-0.074,	-0.124,	-0.172,	-0.038,	-0.087,	-0.051,
	0.364	0.181	0.166	0.099	0.244	0.183	0.207
ESS	28431	24784	6861	12287	9053	13073	14625
MCE	0.0005	0.0005	0.0015	0.0011	0.0011	0.0008	0.0008

PSD: desvío estándar de la distribución posterior; HPD: intervalo de credibilidad más corto con un 95% de probabilidad de contener el verdadero valor; ESS: tamaño efectivo de la muestra; MCE: error de Monte Carlo.

Tabla 7: Estadística de las distribuciones posteriores marginales estimadas de la relación entre los niveles de los efectos tipo de parto (TP) y edad de la hembra (EH)

	TP2/TP1	EH2/EH1	EH3/EH1	EH3/EH2	EH4/EH1	EH4/EH2	EH4/EH3
mediana	1.010	1.003	1.001	0.998	1.006	1.002	1.004
PSD	0.095	0.006	0.007	0.006	0.008	0.006	0.007
HPD	0.848,	0.994,	0.989,	0.984,	0.996,	0.992,	0.995,
	1.117	1.018	1.016	1.009	1.025	1.017	1.021
ESS	337	387	2395	2295	157	1238	235
MCE	0.0103	0.0003	0.0002	0.0002	0.0006	0.0002	0.0004

PSD: desvío estándar de la distribución posterior; HPD: intervalo de credibilidad más corto con un 95% de probabilidad de contener el verdadero valor; ESS: tamaño efectivo de la muestra; MCE: error de Monte Carlo.

La mediana de la DPME (desvío estándar posterior) del contraste del TP2 con TP1 (TP2-TP1) fue de 0.22 (0.07), con una probabilidad de que TP2-TP1 sea mayor a cero del 99.9%. Sin embargo esta diferencia significativa es irrelevante, ya que si bien la probabilidad de que la relación TP2/TP1 sea mayor a uno fue del 78%, la probabilidad de que TP2 tenga un efecto 10% superior a TP1, fue de 3.5%. Woolaston (1992), Watson *et al.* (1995), Morris *et al.* (1998) y Bishop y Stear (2001) encontraron al TP como un efecto significativo que influye sobre el HPG durante el período del parto. De esta manera, aquellas madres con partos múltiples eliminarían una mayor cantidad de huevos que aquellas con un único cordero, lo que puede estar indicando el nivel de estrés sufrido por la hembra. Adicionalmente, como fue ya fue mencionado en el punto 2.2.2.1.2., también se ha reportado un efecto del número de corderos criados y amamantados sobre el recuento de HPG durante este período.

El contraste entre los diferentes niveles del efecto EH tuvo un efecto no significativo e irrelevante. En todos los casos, el HPD 95% (intervalo de credibilidad) incluyó al cero, y la probabilidad de que la relación entre dos niveles cualquiera del efecto EH sea mayor al 10% fue cero. Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Woolaston (1992) y Morris *et al.* (1998). Sin embargo, Watson *et al.* (1995), Pandey (1999) y Bishop y Stear (2001)

observaron que existe una disminución en el recuento del HPG en el alza de lactación a medida que aumenta la edad de la hembra. Por otro lado, Hayward *et al.* (2010) observaron una asociación negativa entre el HPG de hembras adultas y la edad en que comienzan a reproducirse, sugiriendo que las ovejas que comienzan a reproducirse en su primer año tienen mayor HPG que aquellas que comienzan en el segundo y tercer año de vida.

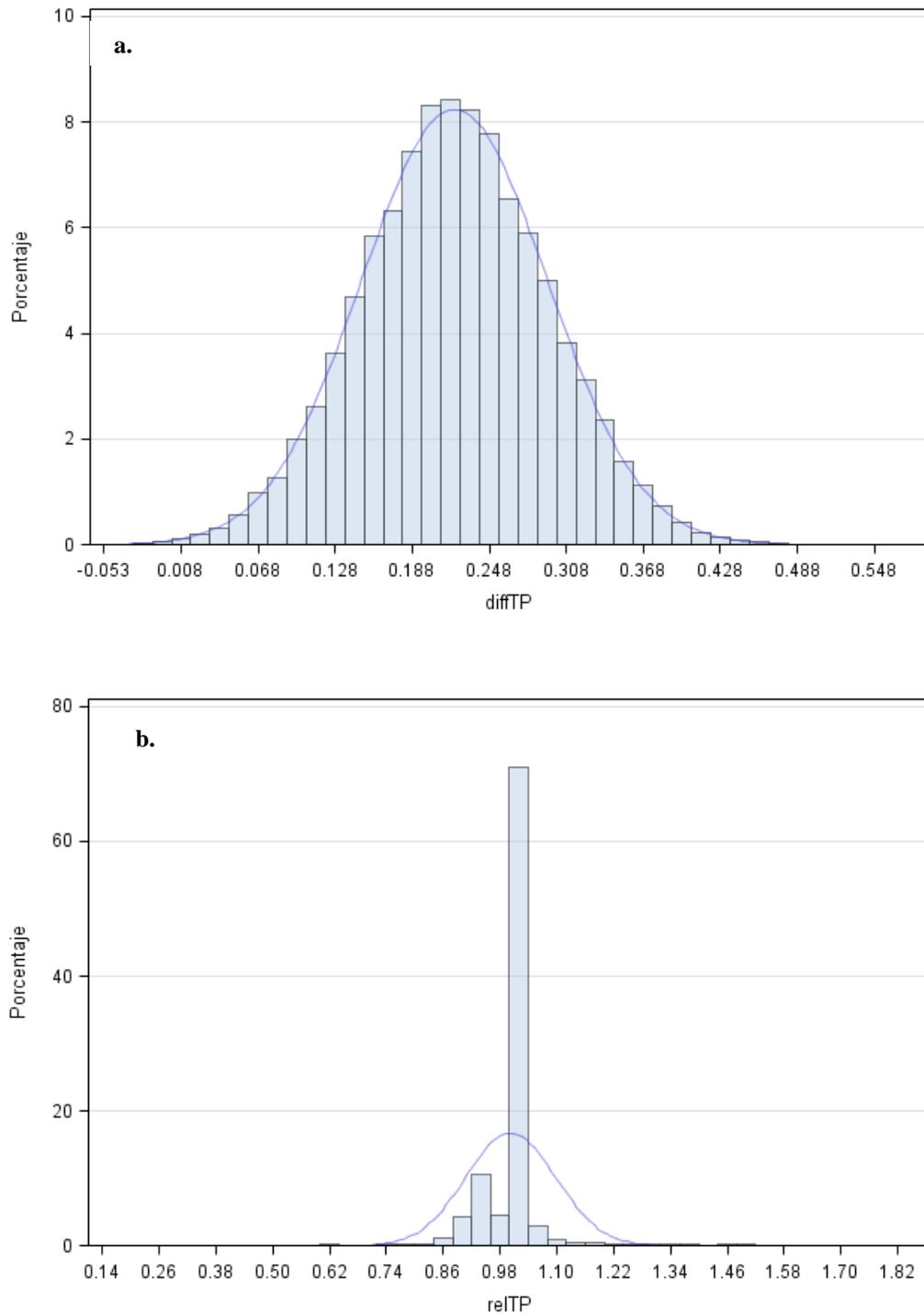


Figura 12: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre tipo de parto 1 y 2.

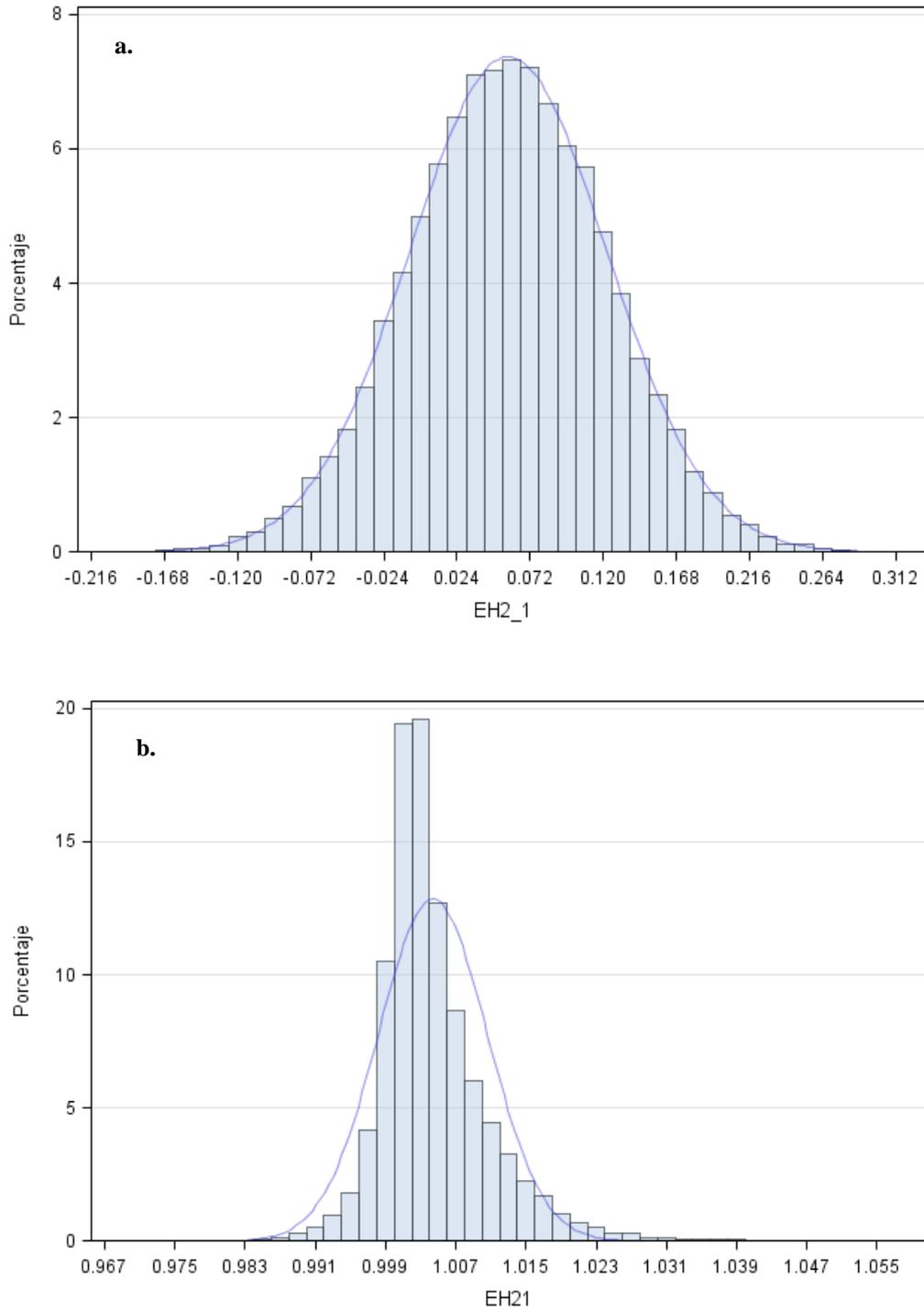


Figura 13: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 1 y 2 de la edad de la oveja.

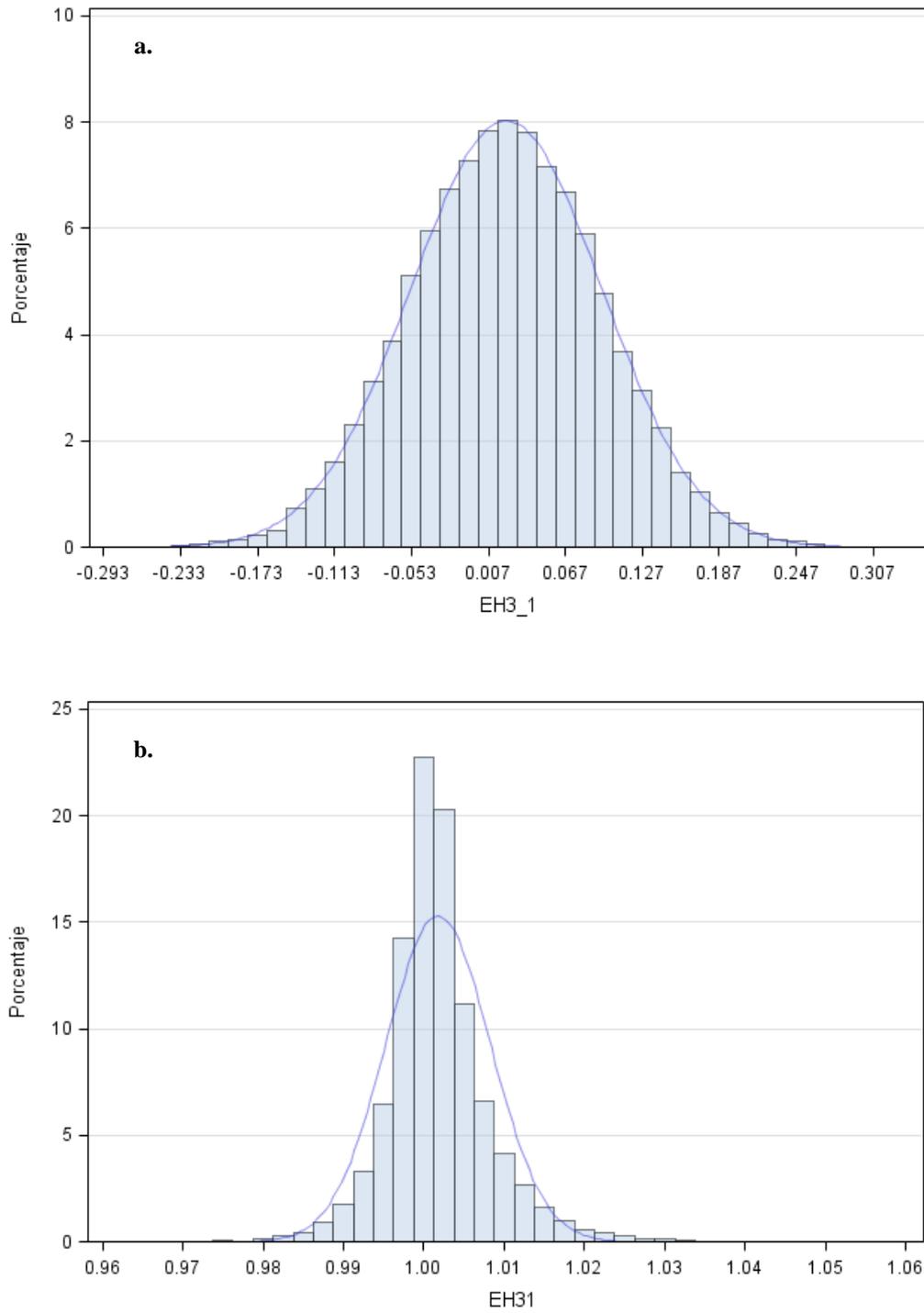


Figura 14: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 3 y 1 de la edad de la oveja.

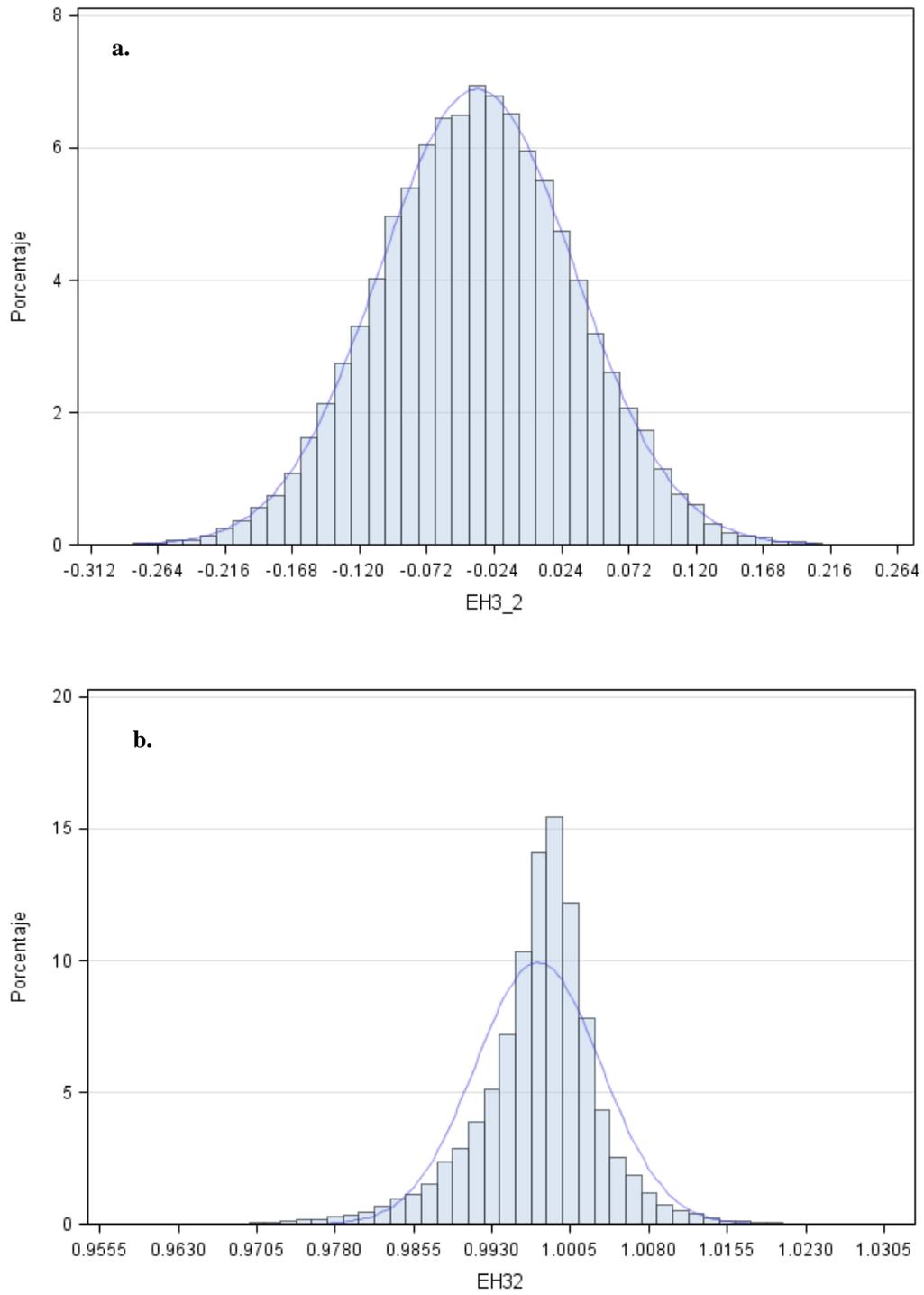


Figura 15: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 3 y 2 de la edad de la oveja.

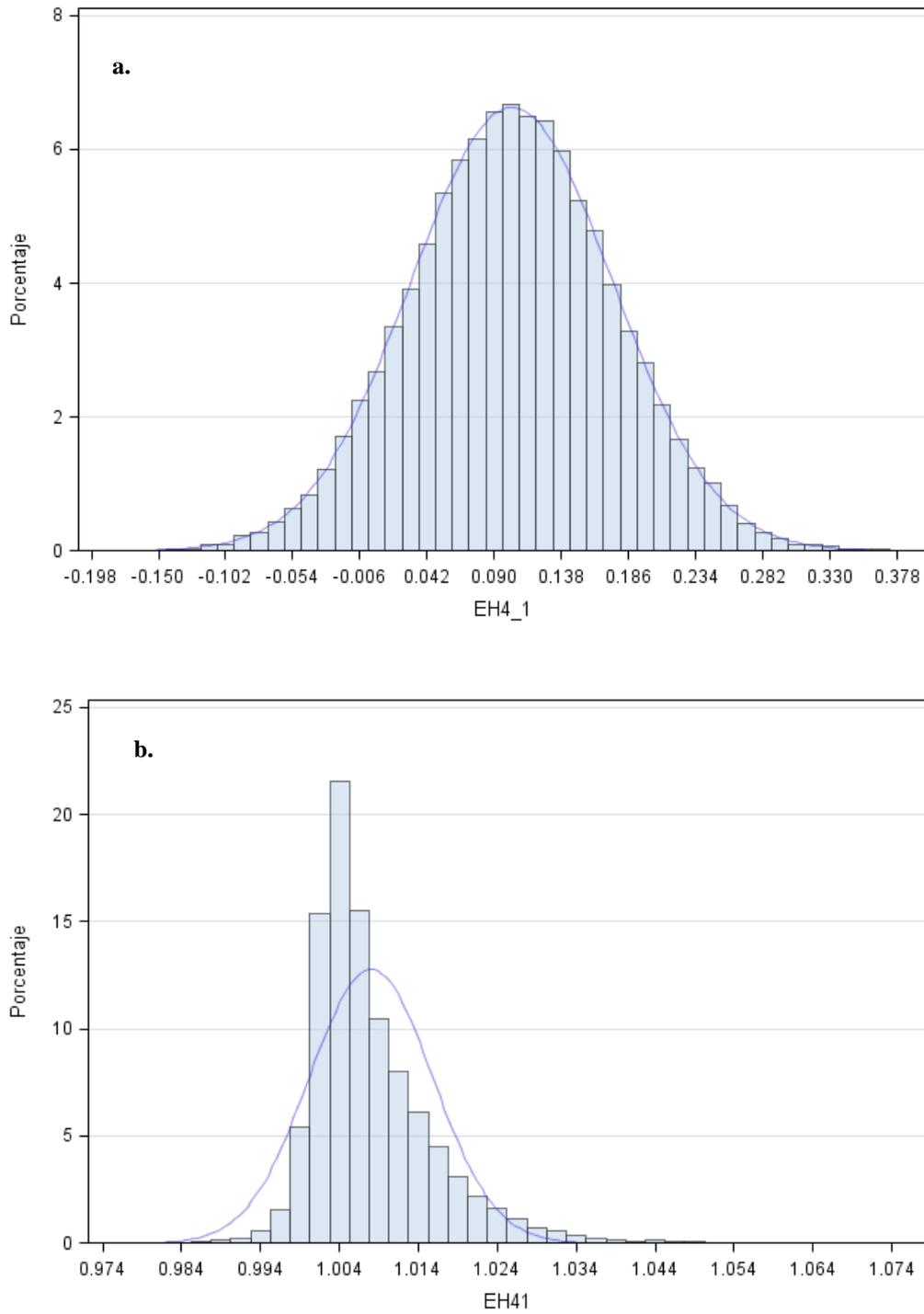


Figura 16: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 4 y 1 de la edad de la oveja.

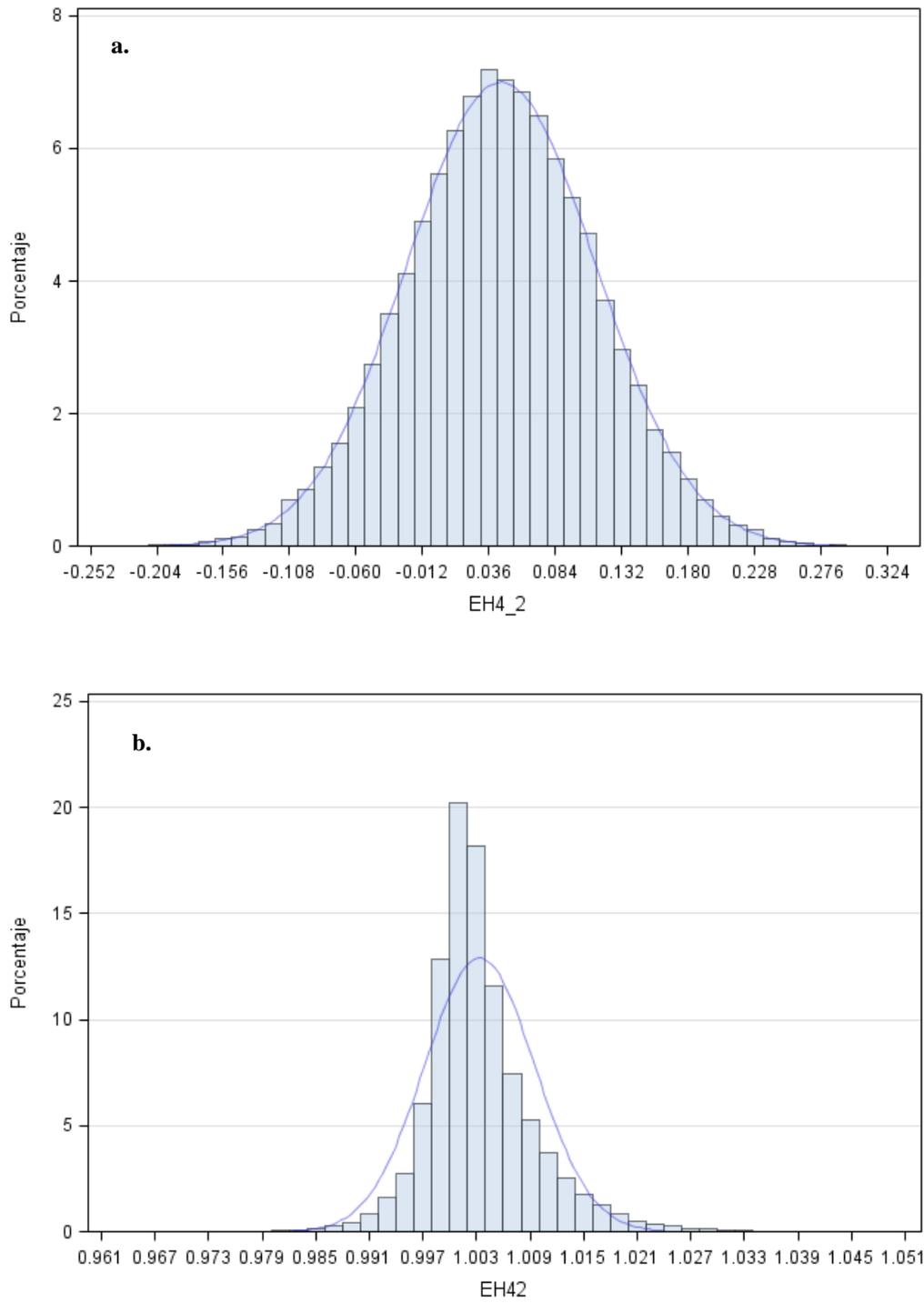


Figura 17: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 4 y 2 de la edad de la oveja.

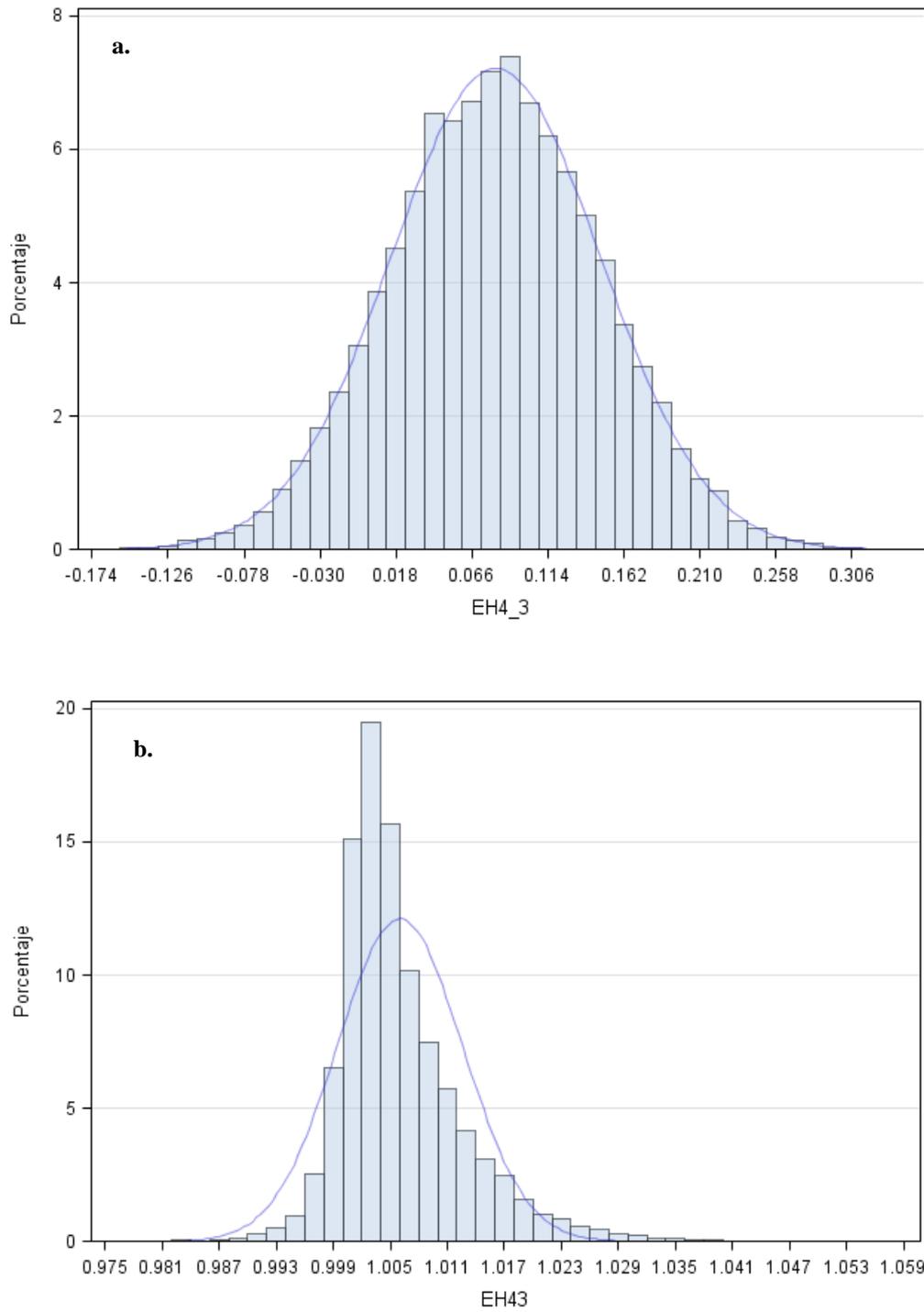


Figura 18: Distribución posterior marginal estimada para el contraste (a) y relación (b) entre los niveles 4 y 3 de la edad de la hembra.

En la tabla 8 se detalla la estadística descriptiva del HPG de corderos sin transformar y luego de la transformación logarítmica (LnHPG) para ambos conteos.

Tabla 8: Estadística descriptiva del HPG 1 y 2 de corderos sin transformar (HPG 1 y 2) y luego de la transformación logarítmica (LnHPG 1 y 2)

Variable	n	Media	Mediana	Moda	Desvío estándar	Asimetría	Curtosis
HPG1	5235	1903.57	900.00	200.00	2887.52	4.01	24.80
HPG2	4223	1659.52	700.00	0.00	2582.30	3.50	17.56
LnHPG1	5235	6.91	6.91	5.70	1.20	0.03	-0.52
LnHPG2	4223	6.69	6.68	4.61	1.29	0.05	-0.74

Las medias del HPG 1 y 2 fueron superiores a las reportadas por Ciappesoni *et al.* (2010a), 1214.84 y 1293.48, estimadas a partir de 10.994 y 9124 datos respectivamente, en ovinos Merino uruguayo. Sin embargo los valores del LnHPG 1 y 2, fueron similares, 6.61 y 6.69, respectivamente. Estos registros fueron recolectados desde el año 1995 (cuando comenzó la evaluación genética para dicha característica) hasta el 2009, y corresponden al total de datos utilizados en la evaluación del HPG de la población Merino en Uruguay hasta el 2009.

En la tabla 9 se presentan las DPME para los parámetros genéticos del HPG de corderos en el pos-destete y del HPG de las ovejas en el alza de lactación.

Tabla 9: Estadística de las distribuciones posteriores marginales estimadas de los parámetros genéticos del HPG de corderos y de ovejas durante el alza de lactación.

	h^2 corderos	h^2 oveja	r corderos	r oveja	rg
Mediana	0.254	0.084	0.338	0.177	0.806
PSD	0.025	0.027	0.015	0.026	0.113
HPD	0.204 , 0.303	0.037 , 0.141	0.309 , 0.367	0.126 , 0.226	0.579 , 0.972
ESS	724	162	7491	2228	95
MCE	0.0011	0.0027	0.0002	0.0009	0.0129

PSD: desvío estándar de la distribución posterior; HPD: intervalo de credibilidad más corto con un 95% de probabilidad de contener el verdadero valor; ESS: tamaño efectivo de la muestra; MCE: error de Monte Carlo; h^2 : heredabilidad; r : repetibilidad; rg : correlación genética oveja- corderos.

La mediana (desvío estándar posterior) de la DPME de la heredabilidad (h^2) y repetibilidad (r) de la resistencia genética a los nematodos, medida a través del HPG, fue 0.25 (0.03) y 0.34 (0.02) en corderos y 0.08 (0.03) y 0.18 (0.03) en ovejas durante el periparto, respectivamente. A su vez, la probabilidad de que la h^2 del HPG de ovejas sea mayor o igual a 0.05 fue 94%, que sea menor o igual a 0.1 fue 72% y que sea mayor o igual a 0.05 y menor o igual a 0.1 66%. La probabilidad se reduce a un 28%, para valores mayores a 0.1. La estima de la h^2 en corderos concuerda con las reportadas por diversos autores en la bibliografía, tanto nacional como internacional, que generalmente se encuentran en el rango de 0.2 a 0.4, como ya fue descrito en el punto 2.1.4.1 y como se puede observar en el anexo 1. Estimaciones algo inferiores

fueron reportadas por Ciappesoni *et al.* (2010a), a partir de 20.118 datos de HPG 1 y 2 de ovinos Merino uruguayo, donde la mediana de la DPME fue 0.18 (0.02). Los valores de h^2 y r del HPG en el período del periparto, fueron inferiores a los reportados por los escasos trabajos existentes sobre la estimación de parámetros genéticos durante el alza de lactación. Watson *et al.* (1995), obtuvieron una h^2 del HPG en ovejas Perendale de cría de 0.27 ± 0.07 , y una r de 0.38 ± 0.08 . Valores algo inferiores fueron estimados en un proyecto llevado a cabo por el Instituto Roslin (2000) y por Bishop y Stear (2001), en ovejas Scottish Blackface, donde obtuvieron una h^2 de 0.25 ± 0.04 y 0.23 ± 0.05 respectivamente, y una r de 0.28 ± 0.05 y 0.25 ± 0.04 respectivamente. Morris *et al.* (1998) reportaron valores más elevados en ovejas Romney, siendo la h^2 0.37 ± 0.06 y la r 0.46 ± 0.03 . Mandonnet *et al.* (2006) encontraron estimas similares al presente estudio en cabras criollas, donde la h^2 y r fueron 0.10 ± 0.02 y 0.17 ± 0.02 , respectivamente. También se han reportado estimas de la h^2 del HPG de la oveja durante la lactancia pero posterior al alza de lactación. Bouix *et al.* (1998) encontraron que la h^2 a los 2-3 meses posparto en ovejas polacas de lana larga fue de 0.18 ± 0.05 . Morris *et al.* (1997) estimaron una h^2 y r de 0.09 ± 0.05 y 0.09 ± 0.06 en la lactancia media y de 0.06 ± 0.04 y 0.15 ± 0.04 en la lactancia tardía, en cabras Saanen.

La mediana de la DPME de la correlación genética (rg) entre la resistencia genética a PGI de las ovejas durante el período del periparto y la resistencia de los animales cuando son corderos, fue 0.81 (0.11). A su vez, la probabilidad de que la rg sea mayor a 0.6 fue 94%, mayor a 0.7 79% y mayor a 0.8 52%, por lo que ambos caracteres estarían moderada o altamente correlacionadas entre sí, en forma positiva y favorable. Morris *et al.* (1998) estimaron una rg entre estos dos caracteres en ovinos Romney, de 0.70 ± 0.08 . En un reporte del Instituto Roslin (2000), la rg en ovinos Scottish Blackface fue de 0.16 ± 0.28 cuando el género parasitario presente fue *Strongyles* y de 0.17 ± 0.20 cuando fue *Nematodirus* spp. Watson *et al.* (1995) publicaron una rg en ovinos Perendale de 0.63 ± 0.57 . Estos tres trabajos son los únicos publicados acerca de la rg entre HPG ovejas-corderos en base a la búsqueda bibliográfica realizada, en donde el procedimiento de estimación utilizado fue REML, obteniéndose estimas poco precisas con errores muy elevados. Mandonnet *et al.* (2006) estimaron una rg en cabras criollas entre el HPG a los 11 meses de edad y el HPG en el período del periparto de 0.57 ± 0.12 y 0.76 ± 0.16 , cuando la medición del HPG se realizaba a las 4 y 6 semanas posparto respectivamente; y concluyen que las dos mediciones no pueden ser consideradas manifestaciones de la misma característica.

También existen reportes sobre la rg entre el HPG de las ovejas y el de su/s cordero/s, pero en donde el HPG de las ovejas es medido luego de que sus corderos son destetados. Bouix *et al.* (1998) en ovinos polacos de lana larga encontraron una rg entre el HPG de la oveja y el de su/s cordero/s a los 6-7 meses de edad de 0.58 ± 0.11 . Sin embargo, Vanimisetti (2003) y Hayward *et al.* (2010) encontraron una correlación entre las mediciones de las ovejas y su/s corderos/s generalmente muy bajas y no significativamente diferentes de cero. Estos trabajos sugieren que las respuestas a la infección en corderos, en ovejas lactantes y no lactantes, no son la misma característica; y que la resistencia adquirida en corderos jóvenes y en ovejas adultas, estarían controladas por diferentes mecanismos genéticos.

En las figuras 19, 20 y 21, se encuentran graficadas las DPME de la h^2 del HPG en corderos, del HPG en ovejas y la rg entre ambos caracteres, respectivamente.

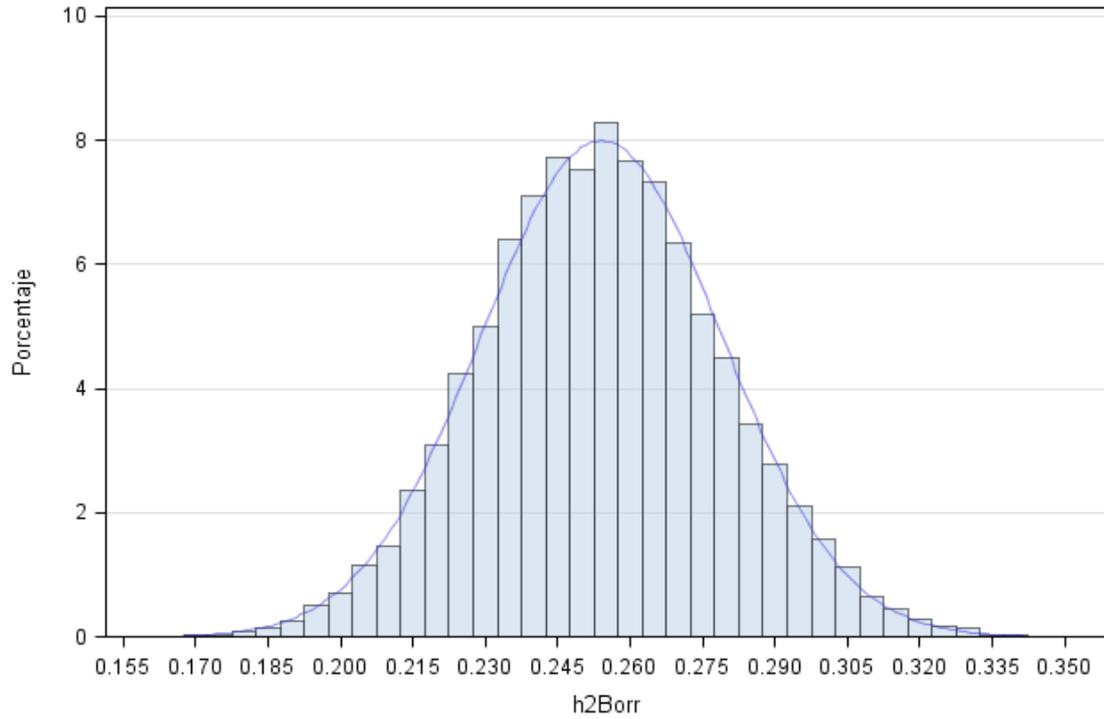


Figura 19: Distribución posterior marginal estimada para la heredabilidad del HPG de corderos.

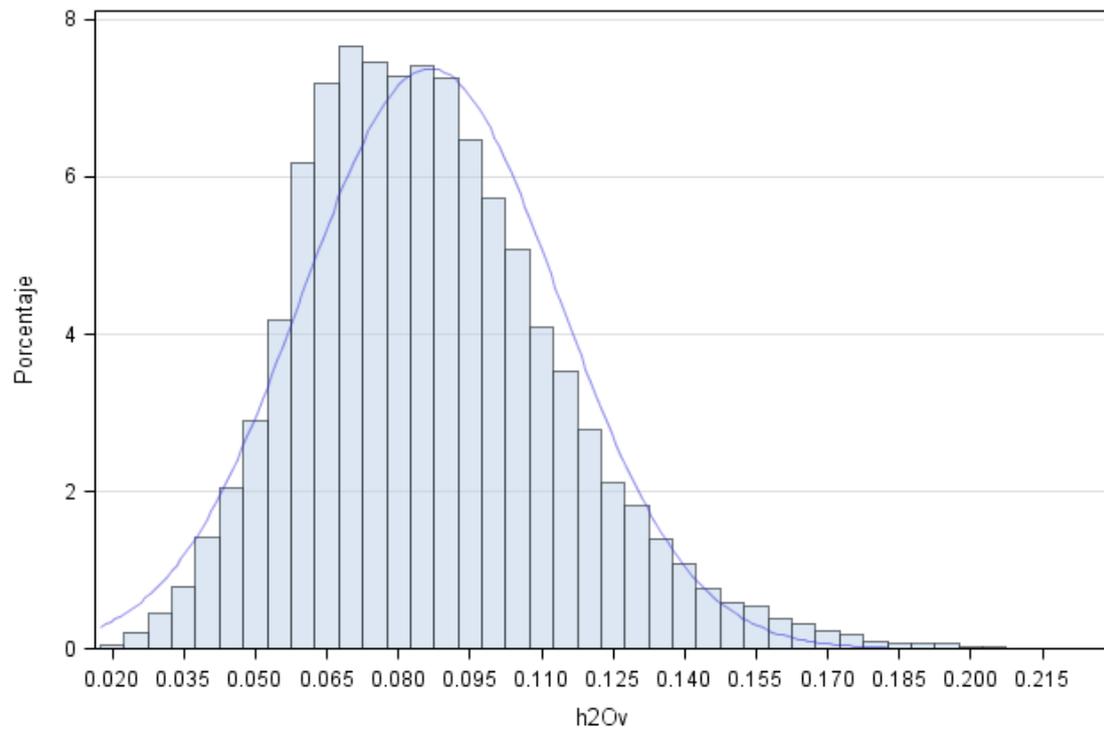


Figura 20: Distribución posterior marginal estimada para la heredabilidad del HPG de las ovejas en el período del parto.

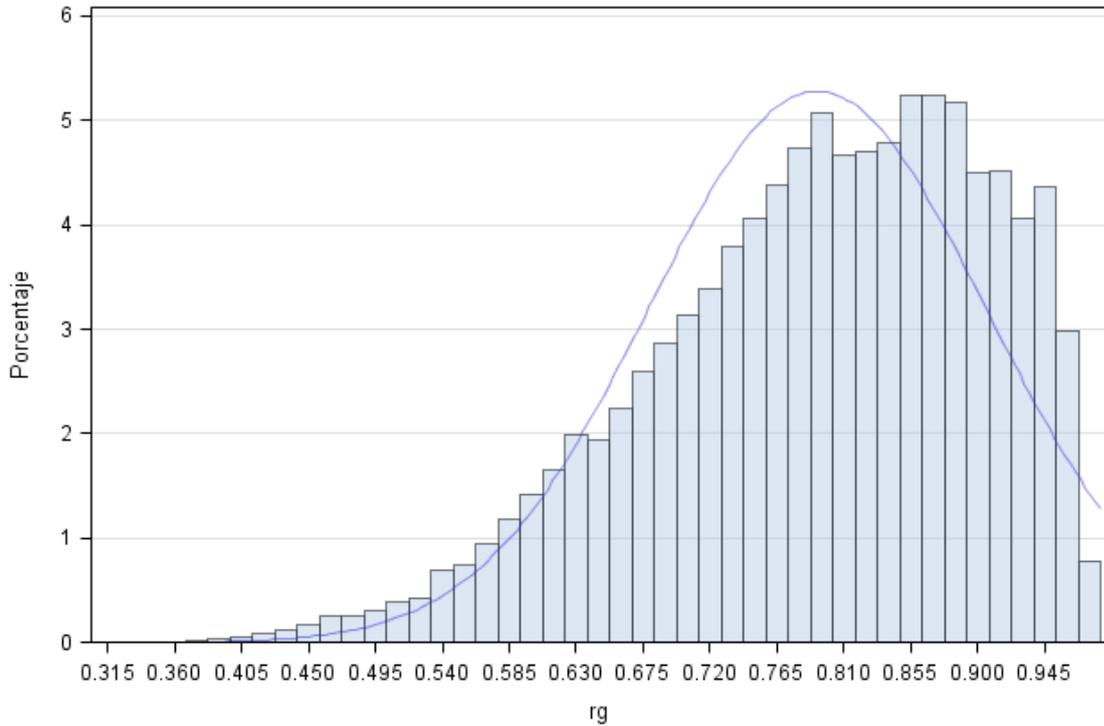


Figura 21: Distribución posterior marginal estimada para la correlación genética (r_g) entre el HPG de las ovejas en el parto y el HPG de corderos.

4.2.3 Estimación del progreso genético anual

En la tabla 10 se muestran las DPME de la respuesta directa esperada y de la respuesta correlacionada para el HPG durante el alza de lactación y HPG de corderos pos-destete.

Tabla 10: Estadística estimada de las distribuciones posteriores marginales para el progreso genético del HPG de las ovejas durante el parto y de los corderos pos-destete

	RD_y	RD_x	RC_{yx}	RC_{yx}/RD_y
mediana	-0.015	-0.101	-0.046	3.173
PSD	0.005	0.010	0.009	0.760
HPD	-0.025 , -0.006	-0.122 , -0.081	-0.065 , -0.028	1.756 , 4.671
ESS	162	698	278	72
MCE	0.0005	0.0005	0.0007	0.0925

PSD: desvío estándar de la distribución posterior; HPD: intervalo de credibilidad más corto con un 95% de probabilidad de contener el verdadero valor; ESS: tamaño efectivo de la muestra; MCE: error de Monte Carlo; RD_x y RD_y : respuesta directa para el HPG de corderos y HPG de ovejas; RC_{yx} : respuesta correlacionada en el HPG de ovejas al seleccionar por el HPG de corderos; RC_{yx}/RD_y : eficiencia de la respuesta indirecta en relación a la respuesta directa.

La mediana de la DPME de la eficiencia de la respuesta correlacionada con respecto a la respuesta directa de la resistencia genética a PGI en el periparto fue 3.17 (0.76), indicando un mayor progreso genético anual si se selecciona indirectamente por el HPG en animales jóvenes. La DPME de dicha eficiencia se puede observar en la figura 22. A su vez, la probabilidad de que la eficiencia sea mayor a uno fue 100%, que sea mayor a 2 fue 96% y mayor a 3 60%. Esto es debido a la alta rg que existe entre ambos caracteres, a que la h^2 del HPG de corderos es superior, la intensidad de selección en el HPG de corderos es mayor y el intervalo generacional es menor. Mandonnet *et al.* (2006), estudiando el alza del lactación en caprinos criollos, también encontraron que la eficiencia de la respuesta correlacionada fue 2.7 veces superior a la respuesta directa seleccionando por el HPG en el periparto.

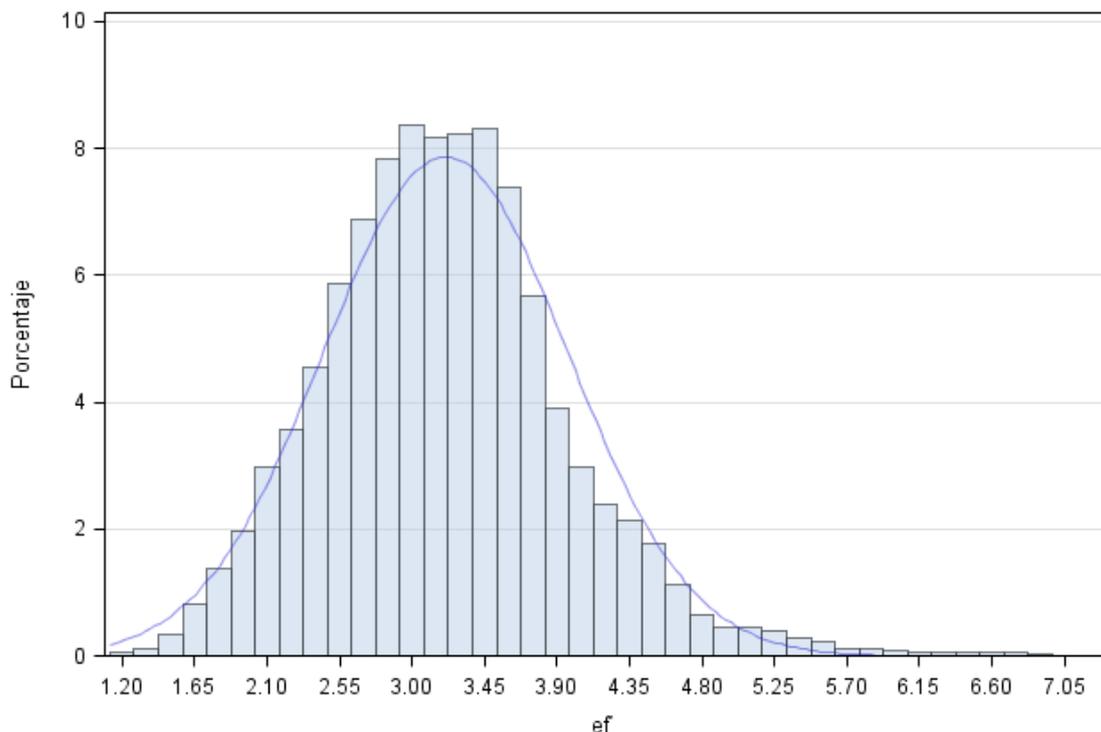


Figura 22: Distribución posterior marginal estimada para la eficiencia (ef) de la respuesta correlacionada en relación a la respuesta directa al seleccionar para resistencia a PGI durante el alza de lactación.

4.2.4 Estimación de la correlación entre las DEP del HPG de las ovejas en el alza de lactación y del HPG de corderos

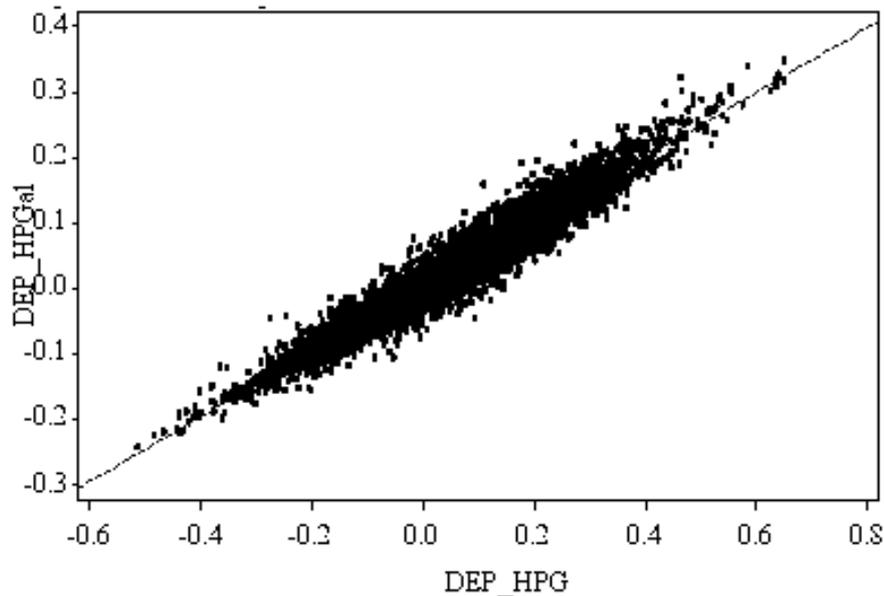
En la tabla 11 se presenta la correlación entre las DEP del HPG de las ovejas en el período del periparto y el HPG de corderos en el pos-destete.

Tabla 11: Correlación de Pearson entre las diferencias esperadas en la progenie (DEP) del HPG de corderos pos-destete y de ovejas adultas durante el alza de lactación

Variable	n	DEP HPG cordero	acc ² DEP HPG cordero
DEP HPG oveja	7506 ^a	0.97 (<.0001) ¹	
	624 ^b	0.95 (<.0001) ¹	
acc ² DEP HPG oveja	7506 ^a		0.99 (<.0001) ¹
	624 ^b		0.93 (<.0001) ¹

¹ Prob > |r| suponiendo H0: Rho=0² precisión de la estimación^a total de animales incluidos en el análisis^b total de hembras con datos de HPG de corderas pos-destete y de adultas durante el alza de lactación

La correlación entre las DEP de ambas características fue elevada, tanto cuando se utilizó la información de todos los animales (n=7506), como cuando se utilizaron únicamente los animales muestreados de corderos y durante el periparto (n=624). Dichas correlaciones se encuentran graficadas en las figuras 23 y 24. Estos valores son superiores a los reportados por Morris *et al.* (1998), quienes encontraron que las correlaciones entre la DEP de la oveja de cría y las DEP de la misma como cordera a los 4 meses, 6 meses y el promedio de ambos fueron de 0.73, 0.77 y 0.77 respectivamente (errores no publicados).

**Figura 23:** Correlación entre la diferencia esperada en la progenie del HPG de ovejas adultas en el alza de lactación (DEP_HPGGal) y de todos los animales utilizados en el análisis del presente estudio (DEP_HPG) (n=7506)

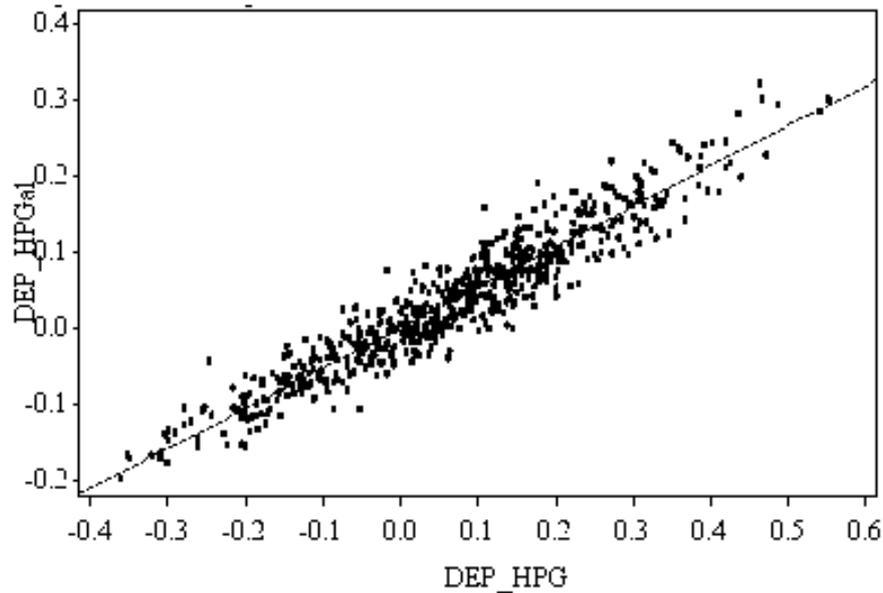


Figura 24: Correlación entre la diferencia esperada en la progenie del HPG de ovejas con datos en el alza de lactación (DEP_HPGal) y como corderas pos-destete (DEP_HPG) (n=624)

En la figura 25 se muestran las tendencias genéticas de los valores de cría del HPG de corderos y de ovejas, de las tres poblaciones estudiadas. Como era de esperar, dado el valor de la rg entre ambas características, la curva de la tendencia genética del HPG de las ovejas sigue prácticamente la misma trayectoria que en corderos; lo que demuestra que al menos, en estos últimos 9 años, la selección en los animales jóvenes ha tenido una respuesta indirecta en los vientres, en la misma dirección.

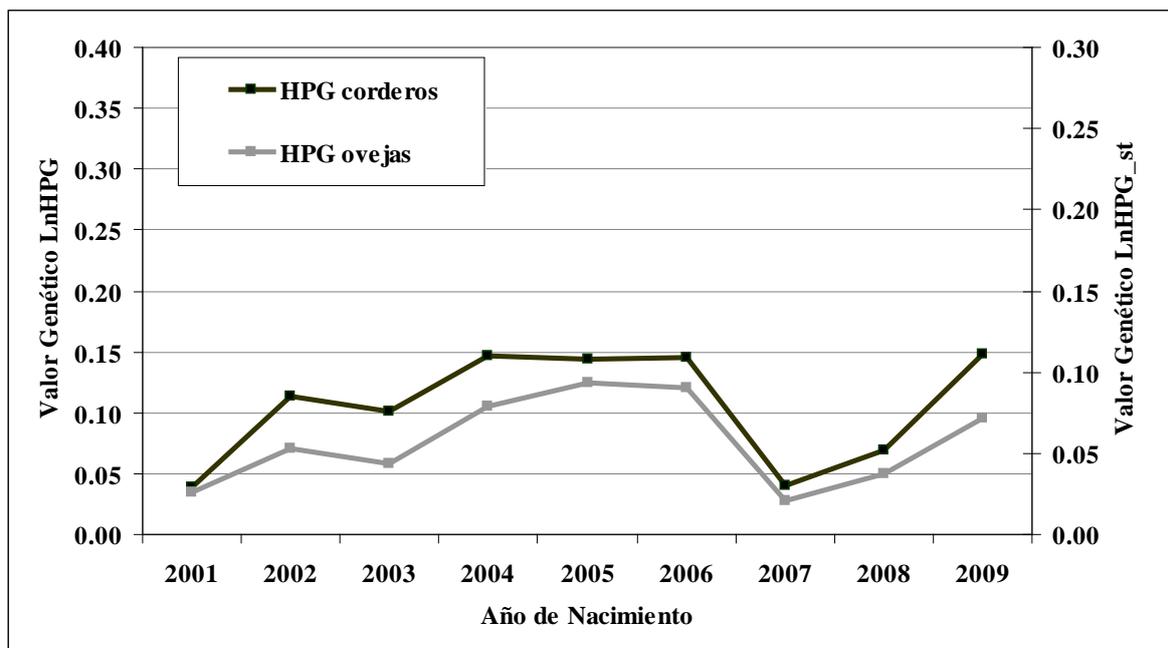


Figura 25: Tendencias genéticas del HPG en corderos pos-destete (LnHPG) y en ovejas en el alza de lactación (LnHPG_st) pertenecientes a las tres poblaciones en estudio.

5 CONCLUSIONES

1. La toma de registros para el recuento de HPG durante el alza de lactación resultó ser una práctica compleja, en especial en los establecimientos comerciales (cabañas). En éstos, el 63% de los datos registrados fueron utilizados en los análisis estadísticos, contra el 96% en el NMF. Esto se debe a que en el NMF la toma de registros es más estricta, donde se realizan controles permanentes durante todo el período de parición.
2. En el presente estudio se observó el fenómeno denominado alza de lactación en animales pertenecientes a tres majadas de ovinos Merino uruguayo, donde la eliminación máxima de huevos de nematodos se observó entre las dos y cuatro semanas posparto, coincidiendo con el pico máximo de producción de leche.
3. La resistencia genética a los PGI, es una característica de heredabilidad moderada en corderos pos-destete y baja en ovejas durante el alza de lactación, siendo posible la selección genética para ambas características. Por otro lado, la correlación genética entre estos dos caracteres es moderada o alta, por lo que al menos una gran parte de los genes que regulan la expresión de la resistencia a PGI en corderos, también regularían la expresión de la resistencia en los vientres en el período alrededor del parto. De esta manera, al seleccionar a los animales jóvenes para la resistencia genética a PGI, también se estará seleccionando futuros vientres que eliminarán menor cantidad de huevos, determinando una menor contaminación de las pasturas, y por lo tanto, una menor probabilidad de infección parasitaria de los corderos recién nacidos.
4. El obtener un mayor progreso genético a través de la selección indirecta por el HPG en corderos, es ventajoso debido a que el recuento de HPG en las ovejas en el periparto:
 - es una característica con mayor dificultad para medir, donde tenemos mediciones en animales cercanos a parir y con el cordero al pie, lo que resulta estresante para los animales y dificulta el manejo,
 - es una característica de baja heredabilidad,
 - sólo se mide en un sexo, por lo que la intensidad de selección es menor
 - el intervalo generacional es mayor, ya que hay que retener a las hembras hasta el momento del primer parto para poder realizar la evaluación genética.
5. Dado los valores de los parámetros genéticos estimados y la mayor eficiencia de la respuesta indirecta, la selección de animales resistentes durante el pos-destete también conducirá al aumento de la resistencia de las hembras durante el alza de lactación; no siendo necesaria la inclusión de un nuevo criterio de selección al que ha estado siendo empleado hasta el momento. La medición del HPG en corderos pos-destete es un criterio adecuado y suficiente para evaluar la resistencia a parásitos gastrointestinales en toda una población de ovinos.

6 BIBLIOGRAFÍA

1. Abbott, K.A., Taylor, M. and Stubbings, L.A. (2009). Sustainable worm control strategies for sheep. 3rd edition. A technical manual for veterinary surgeons and advisers. 51p.
2. AgResearch. (2010). CarLa™ Saliva Test. Available at: <http://www.carlasalivatest.com/>
3. Amarante, A.F.T., Barbosa, M.A., Oliveira, M. and Siqueira, E.R. (1992). Eliminação de ovos de nematódeos gastrintestinais por ovelhas de quatro raças durante diferentes fases reprodutivas. Pesquisa Agropecuária Brasileira, Brasília, 27 (1): 47-51.
4. Ayalew, L., Fréchette, J.L., Malo, R. and Beauregard, C. (1973). Gastrointestinal nematode populations in stabled ewes of Rimouski region. Can. J. Comp. Med., 37: 356-361.
5. Ayalew, L. and Gibbs, H. C. (1973). Seasonal fluctuations of nematode populations in breeding ewes and lambs. Can. J. Comp. Med., 37: 79-89.
6. Barger, I.A. (1993). Influence of sex and reproductive status on susceptibility of ruminants to nematode parasitism. Int. J. Parasit., 23(4): 463-469.
7. Beasley, A.M., Kahn, L.P. and Windon, R.G. (2010a). The periparturient relaxation of immunity in Merino ewes infected with *Trichostrongylus columbriformis*: Parasitological and immunological responses. Vet. Parasitol., 168: 60-70.
8. Beasley, A.M., Kahn, L.P. and Windon, R.G. (2010b). The periparturient relaxation of immunity in Merino ewes infected with *Trichostrongylus columbriformis*: Endocrine and body compositional responses. Vet. Parasitol., 168: 51-59.
9. Beh, K.J., Watson, D.L. and Lascelles, A.K. (1974). Concentration of immunoglobulins and albumin in lymph collected from various regions of the body of the sheep. A.J.E.B.A.K., 52: 81-86.
10. Benavides, M.V., Weimer, T.A., Borba, M.F.S., Berne, M.E.A. and Sacco, A.M.S. (2009). Genetic analyses of polymorphisms on ovine chromosome 5 and 20 and their effect on resistance to internal parasites. Small Rum. Res., 83: 67-73.
11. Bishop, S.C., Bairden, K., McKellar, Q.A., Park, M. and Stear, M.J. (1996). Genetic parameters for faecal egg count following mixed, natural, predominantly *Teladorsagia circumcincta* infection and relationships with live weight in young lambs. Anim. Sci., 63: 423-428.
12. Bishop, S.C. and Stear, M.J. (1997). Modeling genetic and epidemiological relationships between productivity and nematode infection in lambs. Proc. 6th W.C.G.A.L.P., Armidale, 27: 291-294.
13. Bishop, S.C. and Stear, M.J. (2001). Inheritance of faecal egg counts during early lactation in Scottish Blackface ewes facing mixed, natural nematode infections. Anim. Sci., 73: 389-395.
14. Bishop, S.C. and Stear, M.J. (2003). Modeling of host genetics and resistance to infectious diseases: understanding and controlling nematode infections. Vet. Parasitol., 115: 147-166.

15. Bishop, S.C., Jackson, F., Coop, R.L. and Stear, M.J. (2004). Genetic parameters for resistance to nematode infections in Texel lambs and their utility in breeding programmes. *Anim. Sci.*, 78: 185-194.
16. Bishop, S.C. and Morris, C.A. (2007). Genetics of disease resistance in sheep and goats. *Small Rum. Res.*, 70: 48-59.
17. Bishop, S.C. (2011). Possibilities to breed for resistance to nematode parasite infections in small ruminants in tropical production systems. *Animal*, pp. 1-7.
18. Bisset, S.A., Vlassoff, A., Morris, C.A., Southey, B.R., Baker, R.L. and Parker, A.G.H. (1992). Heritability of and genetic correlations among faecal egg counts and productivity traits in Romney sheep. *New Zealand Journal of Agricultural Research*, 35: 51-58.
19. Bisset, S.A., Morris, C.A., Squire, D.R. and Hickey, S.M. (1996a). Genetics of resilience to nematode parasites in young Romney sheep – use of weight gain under challenge to assess individual anthelmintic treatment requirements. *N. Z. J. Agr. Res.*, 39: 314-323.
20. Bisset, S.A., Vlassoff, A., Douch, P.G.C., Jonas, W.E., West, C.J. and Green, R.S. (1996b). Nematode burdens and immunological responses following natural challenge in Romney lambs selectively bred for low or high faecal worm egg count. *Vet. Parasitol.*, 61 (3-4): 249-263.
21. Blasco, A. (2001). The Bayesian controversy in animal breeding. *J. Anim. Sci.*, 79: 2023-2046.
22. Blitz, N.M. and Gibbs, H.C. (1972). Studies on the arrested development of *Haemonchus contortus* in sheep. II Termination of arrested development and the spring rise phenomenon. *Int. J. Parasitol.*, 2: 13-22.
23. Bouix, J., Krupinski, J., Rzepecki, R., Nowosad, B., Skrzyżala, I., Roborzynski, M., Fudalewicz-Niemczyk, W., Skalska, M., Malczewski, A. and Gruner, L. (1998). Genetic resistance to gastrointestinal nematode parasites in Polish long-wool sheep. *Int. J. Parasit.*, 28: 1797-1804.
24. Brown, D.J and Tier, B. (2003). Alternate methods for estimating breeding values for faecal egg count data from Merino studs across Australia. *AAABG*, 15: 115-118.
25. Brunson, R.V. (1970). The spring rise phenomenon: seasonal changes in the worm burdens of breeding ewes and in the availability of pasture infection. *N. Z. Vet. J.*, 18 (4): 47-54.
26. Castells, D., Nari, A., Rizzo, E., Marmol, E. and Acosta, D. (1995). Efecto de los nematodos gastrointestinales sobre diversos parámetros productivos del ovino en la etapa de recría. *Producción ovina*, 8: 17-31.
27. Castells, D., Nari, A., Rizzo, E. and Marmol, E. (1997). Efecto de los nematodos gastrointestinales en la etapa de recría ovina sobre el desempeño productivo posterior. *Producción ovina*, 10: 9-18.
28. Castells, D. (2002). Nuevo enfoque en el control parasitario de ovinos. In: Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos, FAO Animal Production and Health Paper (eds), Buenos Aires, pp.17-24.

29. Castells, D. (2009). Evaluación de resistencia genética de ovinos Corriedale a los nematodos gastrointestinales en Uruguay: Heredabilidad y correlaciones genéticas entre el recuento de huevos de nematodos y características productivas. Tesis de Maestría, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
30. Castells, D. and Gimeno, D. (2010). Corriedale resistente a los nematodos gastrointestinales. Anuario Corriedale 2010, Uruguay, pp.76-77.
31. Charon, K.M. (2004). Genes controlling resistance to gastrointestinal nematodes in ruminants. Animal Science Papers and Reports, 22 (1): 135-139.
32. Ciappesoni, G., Gimeno, D. and Ravagnolo, O. (2010a). Genetic Relationships between Faecal Worm Egg Count and Production Traits in Merino Sheep of Uruguay. Proc. 9th W.C.G.A.L.P., Leipzig, Germany, ISSN/ISBN: 9783---000.
33. Ciappesoni, G., Kelly, L., Nicolini, P., Peraza, P., Cabrera, A., Capdevielle, F., Solares, E., De Barbieri, I., Rodriguez, A. and Montossi, F. (2010b). Study the association between microsatellites and the genetic evaluation of faecal worm egg count. XXVI World Buiatrics Congress 2010, Santiago de Chile, Poster 265.
34. Ciappesoni, G., Gimeno, D., Iriarte, W, Castells, D., Grasso, N., Rincón, G. and Navajas, E. (2010c). Criterios de selección de animales para estudios de asociación por genotipado masivo. Agrociencia, 14 (3): 179.
35. Colditz, I.G. and Le Jambre, L.F. (2008). Development of a faecal occult blood test to determine the severity of *Haemonchus contortus* infections in sheep. Vet. Parasitol., 153: 93-99.
36. Coltman, D.W., Wilson, K., Pilkington, J.G., Stear, M.J. and Pemberton, J.M. (2001). A microsatellite polymorphism in the gamma interferon gene is associated with resistance to gastrointestinal nematodes in a naturally-parasitized population of Soay sheep. Parasitol., 122: 571-582.
37. Connan, R.M. (1968). Studies on the worm populations in the alimentary tract of breeding ewes. J. Helminthol., 42 (1): 9-28.
38. Connan, R.M. (1976). Effect of lactation on the immune response to gastrointestinal nematodes. Vet. Rec., 99: 476-477.
39. Coop, R.L. and Holmes, P.H. (1996). Nutrition and parasite interaction. Int. J. Parasitol., 26: 951-962.
40. Corbett, J. L. (1968). Variation in the yield and composition of milk of grazing Merino ewes. Aust. J. Agric. Res., 19: 283-294.
41. Courtney, C.H., Parker, C.F., McClure, K.E. and Herd, R.P. (1984). A comparison of the periparturient rise in fecal egg counts of exotic and domestic ewes. Int. J. Parasitol., 14: 377-381.
42. Courtney, C.H., Gessner, R., Sholz, S.R. and Loggins, P.E. (1986). The peri-parturient rise in faecal egg counts in three strains of Florida Native ewes and its value in predicting resistance of lambs to *Haemonchus contortus*. Int. J. Parasitol., 16: 185-189.

43. Crofton, H.D. (1954). Nematode parasite populations in sheep on lowland farms. I. Worm egg counts in ewes. *Parasitol.*, 44: 465-477.
44. Darvill, F.M., Arundel, J.H. and Brown, P.B. (1978). The effect of anthelmintic treatment of maiden ewes in the periparturient period in pasture contamination and production of prime lambs. *Austr. Vet. J.*, 54 (12): 575-584.
45. Davies, G., Stear, M.J. and Bishop, S.C. (2005). Genetic relationships between indicator traits and nematode parasite infection levels in 6-month-old lambs. *Anim. Sci.*, 80: 143-150.
46. DICO.SE. (2010). Declaración jurada 2010, División Contralor de Semovientes, Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca. Available at: <http://www.mgap.gub.uy/DGSG/DICOSE/dicose.htm>
47. Diez-Tascón, C., Keane, O.M., Wilson, T., Zadissa, A., Hyndman, D.L., Baird, D.B., McEwan, J.C. and Crawford, A.M. (2005). Microarray analysis of selection lines from outbred populations to identify genes involved with nematode parasite resistance in sheep. *Physiol. Genomics*, 21: 59-69.
48. Donaldson, J., Van Houtert, M.F.J. and Sykes, A.R. (2001). The effect of dietary fish-meal supplementation on parasite burdens of periparturient sheep. *Anim. Sci.*, 72: 149-158.
49. Dos Santos Oliveira, L.L. (2008). Estudo da infecção por nematóides no período periparto de ovelhas Santa Inês. Tese de Mestre, Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Itapetinga, Bahia.
50. Douch, P.G.C., Green, R.S., Morris, C.A., Bisset, S.A., Vlassoff, A., Baker, R.L., Watson, T.G., Hurford, A.P. and Wheeler, M. (1995). Genetic and phenotypic relationships among anti-*Trichostrongylus colubriformis* antibody level, faecal egg count and body weight traits in grazing Romney sheep. *Livest. Prod. Sci.*, 41: 121-132.
51. Eady, S.J. and Woolaston, R.R. (1992). A guide to selection of Merino sheep for worm resistance. *A.A.A.B.G.*, 10: 139-142.
52. Eady, S.J. (1995). Implications of non-normal distribution of faecal egg count for measuring worm resistance in Merino sire evaluation schemes. *Proc. Aust. Assoc. Anim. Breed. Genet.*, 11: 79-83.
53. Eady, S.J., Woolaston, R.R., Ward, J.L., Gray, D.G., Karlsson, J. and Greeff, J. (1997). NEMESIS- Systems for incorporating resistance to worms in Merino breeding programs. *A.A.A.B.G.*, 12: 507-511.
54. Eady, S.J., Woolaston, R.R., Ponzoni, R.W., Lewer, R.P., Raadsma, H.W., Swan, A.A. (1998). Resistance to nematode parasites in Merino sheep: correlation with production traits. *Austr. J. Agr. Res.*, 49: 1201-1211.
55. Eady, S.J. (2009). Breeding Sheep for Sustainable Worm Control. Available at: <http://www.csiro.au/resources/pfb8.html>
56. García-Baratute, A., Ayala Yera, J.R., Sotto, Z., Sotto Agüero García, V. and San Martín, C. (2009). Comportamiento de algunos indicadores hematoquímicos en ovejas durante el ciclo reproductivo. 1- Hemoglobina y hematocrito. *Revista electrónica Granma Ciencia*. 21: 6p.

57. Gasbarre, L.C. and Miller, J.E. (2000). Genetics of Helminth Resistance. In : Breeding for Disease Resistance in Farm Animal, 2nd edition, Axford, R.F.E., Bishop, S.C., Nicholas, F.W. and Owen, J.B. (eds), pp.129-152.
58. Gibbs, H.C. and Barger, I.A. (1986). *Haemonchus contortus* and other trichostrongylid infections in parturient, lactating and dry ewes. *Vet. Parasitol.*, 22: 57-66.
59. Goldberg, V., Ciappesoni, G., Mederos, A., De Barbieri, I., Rodríguez, A. and Montossi, F. (2009). Factores no genéticos que afectan la resistencia a parásitos gastrointestinales en Merino uruguayo. VII Simposio de Recursos Genéticos para América latina y el Caribe (SIRGEALC), Pucón, Chile, Proceeding Tomo 2., pp. 239-240. ISBN 978-956-7016-35-8.
60. Greeff, J.C. and Karlsson, L.J.E. (1998). The genetic relationship between faecal consistency, faecal worm egg counts and wool traits in Merino sheep. *Proc. 6th W.C.G.A.L.P.*, Armidale, 24: 63-66.
61. Greeff, J.C. and Karlsson, L.J.E. (1999). Will selection for decrease faecal worm egg count result in an increase in scouring? *A.A.A.B.G.*, 13: 508-511.
62. Gutiérrez-Gil, B., Pérez, J., de la Fuente, L.F., Meana, A., Martínez-Valladares, M., San Primitivo, F., Rojo-Vázquez, F.A. and Arranz, J.J. (2010). Genetic parameters for resistance to trichostrongylid infection in dairy sheep. *Anim.*, 4: 505-512.
63. Hayward, A.D., Pilkington, J.G., Pemberton, J.M. and Kruuk, L.E. (2010). Maternal effects and early-life performance are associated with parasite resistance across life in free-living Soay sheep. *Parasitol.*, 137 (8):1261-1273.
64. Herd, R.P., Streitel, R.H., McClure, K.E. and Parker, C.F. (1983). Control of periparturient rise in worm egg counts of lambing ewes. *J.A.V.M.A.*, 182 (4): 375-379.
65. Herter, U, Petney, T., Pipitgool, V., Sithithaworn, P., Vivatpatanakul, K., Hinz, E. and Andrewse, R. (2007). The influence of pregnancy on intestinal parasite infection in Thai women. *Acta Tropica*, 101: 200–206.
66. Hervé, M. (1991). Apuntes de Zootecnia General. Facultad de Ciencias Veterinarias UACH, Valdivia, Chile.
67. Hill, W.G. (1984). On selection among groups with heterogeneous variance. *Anim. Prod.*, 39: 473-477.
68. Houdijk, J.G.M., Kyriazakis, I., Coop, R.L. and Jackson, F. (2000a). Protein nutrition, reproductive effort and resistance to nematodes in lactating ewes. *Proceedings of the British Society of Animal Science*, p.34.
69. Houdijk, J.G.M., Kyriazakis, I., Jackson, F., Huntley, J.F. and Coop, R.L. (2000b). Can an increased intake of metabolizable protein affect the periparturient relaxation in immunity against *Teladorsagia circumcincta* in sheep? *Vet. Parasit.*, 91: 43-62.
70. Houdijk, J.G.M. (2008). Influence of periparturient nutritional demand on resistance to parasites in livestock. *Parasite Immunology*, 30: 113-121.
71. Instituto Roslin. (2000). Genetic control of resistance to gastrointestinal parasites in hill sheep. Final Project Report. Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, United Kindom. 11p.

72. Jackson, F.; Bartley, D.; Bartley, Y. and Kenyon, F. (2009). Worm control in sheep in the future. *Small Rum. Res.*, 86: 40-45.
73. Jeffcoate, I.A., Fishwick, G., Bairden, K., Armour, J. and Holmes, P.H. (1990). Pathophysiology of the periparturient egg rise in sheep: the role of prolactin. *Res. Vet. Sci.*, 48: 295-300.
74. Jeffcoate, I.A., Wedrychowicz, H., Fishwick, G., Dunlop, E.M., Duncan, J.L. and Holmes, P.H. (1992). Pathophysiology of the periparturient egg rise in sheep: a possible role for IgA. *Res. Vet. Sci.*, 53: 212-218.
75. Kahn, L.P., Knox, M.R., Gray, G.D., Lea, J.M. and Walkden-Brown, S.W. (2003). Enhancing immunity to nematode parasites in single-bearing Merino ewes through nutrition and genetic selection. *Vet. Parasitol.*, 112(3): 211-225.
76. Khusro, M., Van der Werf, J.H.J.; Brown, D.J.; Ball, A. (2004). Across flock (co)variance components for faecal worm egg count, live weight, and fleece traits for Australian merinos. *Livest. Prod. Sci.*, 91: 35-43.
77. LeJambre, L.F., Windon, R.G. and Smith, W.D. (2008). Vaccination against *Haemonchus contortus*: Performance of native parasite gut membrane glycoproteins in Merino lambs grazing contaminated pasture. *Vet. Parasitol.*, 153: 302-312.
78. Lloyd S. (1983). Effect of pregnancy and lactation upon infection. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 4 (1-2): 153-176.
79. Lloyd, S., Amerasinghe, P.H. and Soulsby, E.J.L. (1983). Periparturient immunosuppression in the bitch and its influence on infection with *Toxocara canis*. *J. Small Anim. Pract.*, 24: 237-247.
80. MacRae, J.C. (1993). Metabolic consequences of intestinal parasitism. *Proc. Nutr. Soc.*, 52: 121-130.
81. Mahieu, M. and Aumont, G. (2007). Periparturient rise in Martinik hair sheep and perspectives for gastrointestinal nematode control. *Trop. Anim. Health Prod.*, 39: 387-390.
82. Mandonnet, N., Bachand, M., Mahieu, M., Arquet, R., Baudron, F., Abinne-Molza, L., Varo, H. and Aumont, G. (2005). Impact on productivity of peri-parturient rise in faecal egg counts in Creole goats in the humid tropics. *Vet. Parasitol.*, 134: 249-259.
83. Mandonnet, N., Menendez-Buxadera, A., Arquet, R., Mahieu, M., Bachand, M. and Aumont, G. (2006). Genetic variability in resistance to gastro-intestinal strongyles during early lactation in Creole goats. *Anim. Sci.*, 82: 283-287.
84. McClure, S. (2000). Sheep immunity to gastrointestinal nematode parasite- Review 2000. CSIRO Mac master laboratory, Armidale, Australia, 14p.
85. McEwan, J.C., Dodds, K.G., Watson, T.G., Greer, G.J., Hosking, B.C. and Douch, P.G.C. (1995). Selection for host resistance to roundworms by the New Zealand sheep breeding industry: The Wormfec service. *A.A.A.B.G.*, 11: 70-73.
86. Misztal, I., Tsuruta, S., Strabel, T., Auvray, B., Druet, T. and Lee, D. H. (2002). BLUPF90 and related programs (BGF90). *Proc. 7th W.C.G.A.L.P.*, Montpellier, France. Communication N° 28-07.

87. Montossi, F., De Barbieri, I., Ciappesoni, G., Ravagnolo, O., De Mattos, D., Pérez Jones, J., Fros, A., Grattarola, M., Mederos, A. and Soares de Lima, M. (2005). Núcleo fundacional de merino fino y superfino de la Unidad Experimental "Glencoe" - INIA Uruguay: una experiencia innovadora de mejoramiento genético asociativo y participativo. *Agrociencia*, 9(1-2): 609-616.
88. Morris, C.A., Watson, T.G., Bisset, S.A., Vlassoff, A. and Douch, P.G.C. (1995). Breeding sheep in New Zealand for resistance or resilience to nematode parasites. In: *Breeding for Resistance to Infectious Diseases of Small Ruminants*, Gray, G.D., Woolaston, R.R and Eaton, B.T. (eds), ACIAR Monograph No.34, Canberra, Australia, pp.77-98.
89. Morris, C.A., Wheeler, M., Hosking, B.C., Watson, T.G., Hurford, A.P., Foote, B.J. and Foote, J. F. (1997). Genetic parameters for milk yield and faecal nematode egg count in Saanen does. *N. Z. J. Agr. Res.*, 40: 523-528.
90. Morris, C.A., Bisset, S.A., Vlassoff, A., West, C.J. and Wheeler, M. (1998). Faecal nematode egg counts in lactating ewes from Romney flocks selectively bred for divergence in lamb faecal egg count. *Anim. Sci.*, 67: 283-288.
91. Morris, C.A., Bisset, S.A., Vlassoff, A., West, C.J. and Wheeler, M. (2004). Genetic parameters for *Nematodirus* spp. egg counts in Romney lambs in New Zealand. *Anim. Sci.*, 79: 33-39.
92. Morris, C.A. (2009). Review of genetic parameters for disease resistance in sheep in New Zealand and Australia. *A.A.A.B.G.*, 18: 263-271.
93. Mrode, R.A. (2005). Analysis of longitudinal data. In: *Linear models for the prediction of animal breeding values*, 2nd edition, United Kingdom, pp.135-162.
94. Nari, A., Cardozo, H., Berdié, J., Canábez, F. and Bawden, R. (1977a). Dinámica de población para nematodos gastrointestinales de ovinos en el Uruguay. *Veterinaria*, 14(66): 11-24.
95. Nari, A., Cardozo, H. and Berdie, J. (1977b). Alza de lactación (Spring rise) para nematodos gastrointestinales en ovinos. Primera comprobación en el Uruguay. *Veterinaria*, 12 (65): 147-156.
96. Nari, A., Salles, J., Gil, A., Waller, P.J. and Hansen, J.W. (1996). The prevalence of anthelmintic resistance in nematode parasites of sheep in Southern Latin America: Uruguay. *Vet. Parasit.*, 62: 213-222.
97. Nari, A. and Eddi, C. (2002). Control integrado de las parasitosis. In: *Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos*. FAO Animal Production and Health Paper (eds), pp.11-16.
98. NEMESIS. Merino Breeders Worm Control Network. (1995). Technical Notes. 71p.
99. Nicolini, M.P. (2006). Estudio del Polimorfismo del Gen DRB1.2 del MHC Ovino. Búsqueda de Asociaciones con Resistencia a Parasitosis Gastrointestinales. Tesis de Maestría, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
100. Nieto, L.M., Martins, E.N., Macedo, F.A.F., Sakagutti, E.S. and Santos, A.I. (2002). Genetic resistance to gastrointestinal endoparasites in different genetic groups of sheep. Proc. 7th W.C.G.A.L.P., Montpellier, France, Communication N° 13-39.

101. O'Sullivan, B.M. and Donald, A.D. (1970). A field study of nematode parasite populations in the lactating ewe. *Parasitol.*, 61: 301-315.
102. O'Sullivan, B.M. and Donald, A.D. (1973). Responses to infection with *Haemonchus contortus* and *Trichostrongylus columbriformis* in ewes of different reproductive status. *Int. J. Parasit.*, 3: 521-530.
103. Ott, R.L. and Longnecker, M. (2001). More on multiple regression. In: An introduction to statistical methods and data analysis, 5th edition, Unites States, pp.758-782.
104. Pandey, V.S. (1999). Genetic resistance to internal parasites in sheep and goats and its exploitation for increasing animal productivity in Southeast Asia. Summary reports of European Commission supported STD-3 projects (1992-1995), pp.190-194.
105. Perry, B.D. and Randolph, T.F. (1999). Improving the assessment of the economic impact of parasitic diseases and of their control in production animals. *Vet. Parasitol.*, 84: 145-168.
106. Pollott, G.E., Karlsson, L.J.E., Eady, S. and Greeff, J.C. (2004). Genetic parameters for indicators of host resistance to parasites from weaning to hogget age in Merino sheep. *J. Anim. Sci.*, 82: 2852-2864.
107. Pollott, G.E. and Greeff, J.C. (2004a). Genetic relationships between faecal egg count and production traits in commercial Merino sheep flock. *Anim. Sci.*, 79: 21-32.
108. Pollott, G.E. and Greeff, J.C. (2004b). Genotype x environment interactions and genetic parameters for fecal egg count and production traits of Merino sheep. *J. Anim. Sci.*, 82: 2840-2851.
109. Procter, B.G. and Gibbs, H.C. (1968). Studies on the spring rise phenomenon in ovine helminthiasis I. Spring rise in stabled sheep. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.*, 32 (1): 359-365.
110. Quin, J.W., Husband, A.J. and Lascelles, A.K. (1975). The origin of the immunoglobulins in the intestinal lymph of sheep. *A.J.E.B.A.K.*, 53: 205-214.
111. Rinaldi, L., Veneziano, V., Morgoglione, M.E., Pennacchio, S., Santaniello, M., Schioppi, M., Musella, V., Fedele, V. and Cringoli, G. (2009). Is gastrointestinal strongyle faecal egg count influenced by hour of sample collection and worm burden in goats? *Vet. Parasitol.*, 163: 81-86.
112. Rocha, R.A., Amarante, A.F.T. and Bricarello, P.A. (2004). Comparison of the susceptibility of Santa Inês and Ile de France ewes to nematode parasitism around parturition and during lactation. *Small Rum. Res.*, 55: 65-75.
113. Rodríguez, A., Cabrera, P., Ciappesoni, G., Montossi, F., Castells, D., Martino, P.; Bonino, J., De Barbieri, I. and Giorello, D. (2010). Early detection of an artificial *Haemonchus contortus* infection in sheep using three different faecal occult blood tests. XXVI World Buiatrics Congress 2010, Santiago de Chile, Abstract 952.
114. Romero, J.R. and Boero, C.A. (2001). Epidemiología de la gastroenteritis verminosa de los ovinos en regiones templadas y cálidas de la Argentina. *Analecta Veterinaria*, 21(1): 21-37.
115. Romjali, E., Dorny, P., Batubara, A., Pandey, V.S. and Gatenby, R.M. (1997). Peri-parturient rise in faecal strongyle egg counts of different genotypes of sheep in North Sumatra, Indonesia. *Vet. Parasitol.*, 68: 191-196.

116. Safari, A. and Fogarty, N.M. (2003). Genetic parameters for Sheep Production Traits: Estimates from the literature. Technical Bulletin 49, NSW Agriculture, Orange, Australia, 98p.
117. Salisbury, J.R. and Arundel, J.H. (1970). Peri-parturient deposition of nematode eggs by ewes and residual pasture contamination as sources of infection for lambs. *Aust. Vet. J.*, 46: 523-529.
118. Salles, J. (2002). Famacha©, una herramienta para controlar la resistencia antihelmíntica en pequeños rumiantes. In: Resistencia genética del ovino y su aplicación en sistemas de control integrado de parásitos, FAO Animal Production and Health Paper (eds), pp.41-47.
119. SAS (2004). SAS 9.1.3 Help and Documentation, Cary, NC: SAS Institute Inc., 2000-2004.
120. Sheldrake, R.F., Husband, A.J., Watson, D.L. and Cripps, A.W. (1984). Selective transport of serum-derived IgA into mucosal secretions. *The Journal of Immunology*, 132: 363-368.
121. Soulsby, E.J.L. (1957). Studies on the serological response in sheep to naturally acquired gastrointestinal nematodes. II. Responses in a low ground flock. *J. Helminth.*, 31: 145-160.
122. Stear M.J., Bairden, K., Duncan, J.L., Holmes, P.H., McKellar, Q.A., Park, M., Strain, S., Murray, M., Bishop, S.C. and Gettinby, G. (1997). How hosts control worms. *Nature*, 389: 27.
123. Stear, M.J., Strain, S. and Bishop, S.C. (1999). How lambs control infection with *Teladorsagia circumcincta*. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 72: 213-218.
124. Stear, M.J., Fitton, L., Innocent, G.T., Murphy, L., Rennie, K. and Matthews, L. (2007). The dynamic influence of genetic variation on the susceptibility of sheep to gastrointestinal nematode infection. *J. R. Soc. Interface*, 4: 767-776.
125. Suárez, V. H. (2002). Helminthic control on grazing ruminants and environmental risks in South America. *Vet. Res.*, 33: 563-573.
126. Suárez, V.H. (2007). Sistemática y bionomía de los principales nematodos de los lanares. In: Enfermedades parasitarias de los ovinos y otros rumiantes menores. Suárez, V.H.; Olaechea, F.V.; Rossanigo, C.E. and Romero, J.R (eds.). Publicación técnica N° 70, INTA Anguil, Argentina., pp.15-32.
127. Sykes, A.R. (1978). The effect of subclinical parasitism in sheep. *Vet. Rec.*, 102: 32-34.
128. Sykes, A.R., Xie, H.L., Stankiewicz, M., Huntley, J.F., Mackellar, A., Sedcole, J.R., McAnulty, R.W. and Green, R. (2007). The effect of vaccinating infection during pregnancy and dietary protein supply on the peri-parturient immune response of sheep to infection with *Teladorsagia circumcincta* and *Trichostrongylus columbriformis* larvae. *Anim.*, 1: 249-260.
129. Taylor, E.L. (1935). Seasonal fluctuation in the numbers of eggs of Trichostrongylid worms in the faeces of ewes. *J. Parasit.*, 21 (3): 175-179.
130. Tembely, S., Lahlou- Kassi, A., Rege, J.E.O., Mukasa-Mugerwa, E., Anindo, D.; Sovani, S. and Baker, R.L. (1998). Breed and season effects on the peri-parturient rise in nematode egg output in indigenous ewes in a cool tropical environment. *Vet. Parasitol.*, 77: 123-132.
131. Thomas, R.J. and Ali, D.A. (1983). The effect of *Haemonchus contortus* infection on the pregnant and lactating ewe. *Int. J. Parasitol.*, 13: 393-398.

132. Torres-Acosta, J.F.J. and Hoste, H. (2008). Alternative or improved methods to limit gastrointestinal parasitism in grazing sheep and goats. *Small Rum. Res.*, 77: 159-173.
133. Ueno, H. and Gutierrez, V.C. (1983). Manual para diagnóstico das helmintoses de rumiantes. Japan International Cooperation Agency, Tokyo, Japan, 176p.
134. Urquhart, G.M., Armour, J., Duncan, J.L., Dunn, A.M. and Jennings, F.W. (1996). *Veterinary Parasitology*. 2nd edition, Blackwell Science (ed.), pp.10 and 257.
135. Vagenas, D. and Bishop, S.C. (2002). Modelling the joint effects of genotype and protein intake on resistance to gastrointestinal parasite infections in sheep. Proc. 7th W.C.G.A.L.P., Montpellier, France, Communication N°: 13-08.
136. Vanimisetti, H.B. (2003). Genetics of resistance to *Haemonchus contortus* infections in sheep. Thesis Master of Science, Faculty of the Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg, Virginia.
137. Waller, P.J. (1997). Anthelmintic resistance. *Vet. Parasitol.*, 72: 391-412.
138. Waller, P.J. (2002). Global perspectives on nematode parasite control in ruminant livestock: the need to adopt alternatives to chemotherapy, with emphasis on biological control. In: *Biological control of nematode parasites of small ruminants in Asia*, FAO Animal Production and Health Paper (eds), pp.5-18.
139. Watson, T.G., Hosking, B.C., Morris, C.A. and Hurford, A.P. (1995). Faecal nematode egg counts and haematology in Perendale ewes near lambing. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production*, 55: 202-204.
140. Whitlock, H.V. (1948). Some modifications of the McMaster helminth egg counting technique and apparatus. *J. Coun. Sci. Ind. Res.*, 21:177.
141. Woolaston, R.R. (1992). Selection of Merino sheep for increased and decreased resistance to *Haemonchus contortus*: peri-parturient effects on faecal egg counts. *Int. J. Parasit.*, 22 (7): 947-953.

7 ANEXOS

ANEXO 1: Estimación de la heredabilidad (h^2) del HPG en corderos por diversos autores

Autor	h^2 (edad del muestreo)	Raza
Bisset <i>et al.</i> (1992)	0.27±0.07 (posdestete)	Romney
Bisset <i>et al.</i> (1994)*	0.21±0.05 (posdestete)	Romney
Greeff <i>et al.</i> (1995)*	0.18±0.05 (destete) 0.43±0.06 (12 meses)	Merino
Morris <i>et al.</i> (1995)	0.34±0.19 0.57±0.24 (<i>Nematodirus</i> spp.)	
Douch <i>et al.</i> (1995)	0.20±0.03 (posdestete)	Romney
Bishop <i>et al.</i> (1996)	0.14±0.12 (4 meses) 0.15±0.07 (5 meses) 0.22±0.13 (6 meses)	Scottish Blackface
Woolaston y Piper (1996)*	0.28 (6 meses)	Merino
Greeff y Karlsson (1997)*	0.40±0.06 (4 meses) 0.22±0.07 (15 meses)	Merino
Morris <i>et al.</i> (1997)*	0.29±0.06 (4 meses) 0.32±0.05 (5 meses) 0.42±0.06 (7 meses)	Romney
Bishop y Stear (1997)	0.29 (6 meses)	
Bouix <i>et al.</i> (1998)	0.20±0.04 (5 meses) 0.33±0.05 (6 meses)	Polish long-wool sheep
Eady <i>et al.</i> (1998)	0.25±0.04	Merino
Greeff y Karlsson (1998)	0.19 (3 meses) 0.15 (15 meses)	Merino
Greeff y Karlsson (1999)	0.15±0.04 (16 meses)	Merino
Morris <i>et al.</i> (2000)*	0.29±0.02 (destete) 0.36±0.02 (8 meses) 0.35±0.02 (9 meses)	Romney
Woolaston y Windon (2001)*	0.38±0.04 (en corral) 0.21±0.06 (1 ^{er} desafío a campo) 0.37±0.07 (2 ^{do} desafío a campo)	Merino
Nieuwoudt <i>et al.</i> (2002)*	0.24±0.02 (9 meses)	Merino
Bishop <i>et al.</i> (2004)	0.26 0.38 (<i>Nematodirus</i> spp.)	Texel
Khurso <i>et al.</i> (2004)	0.21±0.02 (12 meses) 0.38±0.03 (16 meses)	Merino
Pollott y Greeff (2004a)	0.26±0.018	Merino
Pollott <i>et al.</i> (2004)	0.28±0.072	Merino
Castells (2009)	0.21±0.02	Corriedale
Ciappesoni <i>et al.</i> (2010a)	0.18±0.02	Merino

*Fuente: Revisión de Safari y Fogarty (2003)

ANEXO 2A: Correlaciones genéticas (*rg*) entre HPG y características de la lana

Autor	Característica	<i>rg</i>	raza
Bisset <i>et al.</i> (1992)	PVS 12 meses	-0.15±0.18	Romney
Eady <i>et al.</i> (1998)	PVL 10 meses 16 meses 21 meses PVS 10 meses 16 meses 21 meses DF 10 meses 16 meses 21 meses	0.21±0.11 -0.05±0.13 0.07±0.13 0.21±0.11 -0.06±0.14 0.21±0.12 -0.09±0.09 -0.12±0.12 0.04±0.12	Merino
Greeff y Karlsson (1998)	HPG 3 meses y PVL 14 meses HPG 15 meses y PVL 14 meses HPG 3 meses y DF HPG 15 meses y DF HPG 3 meses y CVDF 14 meses HPG 15 meses y CVDF 14 meses HPG 3 meses y RM 14 meses HPG 15 meses y RM 14 meses HPG 3 meses y LM 14 meses HPG 15 meses y LM 14 meses	0.01 0.06 -0.17 -0.02 0.10 0.09 0.21 0.15 -0.08 -0.09	Merino
Greeff y Karlsson (1999)	PVL 16 meses DF 16 meses CVDF 16 meses RM 16 meses	0.10±0.16 0.17±0.13 -0.05±0.14 0.13±0.15	Merino
Khusro <i>et al.</i> (2004)	PVL a los 12 meses PVL a los 16 meses PVS a los 12 meses PVS a los 16 meses DF a los 12 meses DF a los 16 meses	0.11±0.08 -0.01±0.08 0.07±0.07 0.07±0.04 -0.05±0.07 -0.05±0.02	Merino
Pollott y Greeff (2004a)	PVL PVS DF CVDF Factor comfort LM RM Curvatura de la fibra	-0.02±0.049 0.04±0.047 -0.03±0.044 0.09±0.045 -0.04±0.072 -0.05±0.076 -0.17±0.096 -0.02±0.083	Merino
Castells (2009)	PVL PVS DF	-0.08±0.006 -0.15±0.007 -0.16±0.028	Corriedale
Ciappesoni <i>et al.</i> (2010a)	PVL PVS DF CVDF LM	0.06±0.03 0.03±0.03 -0.18±0.02 0.04±0.03 -0.10±0.03	Merino

PVL: peso de vellón limpio; PVS: peso de vellón sucio; DF: diámetro de la fibra; CVDF: coeficiente de variación del diámetro de fibra; RM: resistencia de mecha; LM: largo de mecha.

ANEXO 2B: Correlaciones genéticas (*rg*) entre HPG y otras características

Autor	Característica	<i>rg</i>	Raza
Bisset <i>et al.</i> (1992)	PVD PV a los 6 meses GP 3 y 6 meses	-0.05±0.22 -0.29±0.22 -0.36±0.23	Romney
Douch <i>et al.</i> (1995)	PVD PV a los 6 meses GP 3 y 6 meses	-0.16±0.25 -0.13±0.25 -0.30±0.25	Romney
Bishop <i>et al.</i> (1996)	PV a los 3 meses PV a los 4 meses PV a los 5 meses	-0.90±0.28 -1.00 -0.63±0.32	Scottish Blackface
Bishop y Stear (1997)	PV a los 6 meses	-0.27±0.07	
Eady <i>et al.</i> (1998)	PVD PV 10 meses PV 16 meses	-0.20±0.08 -0.18±0.09 -0.26±0.12	Merino
Greeff y Karlsson (1998)	HPG 3 meses y PVD 3 meses HPG 15 meses y PVD 3 meses HPG 3 meses y PV 15 meses HPG 15 meses y PV 15 meses	0.11 0.14 -0.08 0.12	Merino
Bouix <i>et al.</i> (1998)	GP 70 días y 7 meses	-0.61±0.12	Polish long-wool sheep
Greeff y Karlsson (1999)	PV a los 16 meses	-0.08±0.15	Merino
Khusro <i>et al.</i> (2004)	PV a los 12 meses PV a los 16 meses	-0.14±0.07 -0.10±0.07	Merino
Pollott y Greeff (2004a)	PV Espesor de grasa Espesor ojo de bife	-0.06±0.057 -0.26±0.088 -0.18±0.091	Merino
Pollott <i>et al.</i> (2004)	PV	-0.32±0.193	Merino
Bishop <i>et al.</i> (2004)	PV PV (cuando el género es <i>Nematodirus</i> spp.) Espesor de músculo Espesor de músculo (cuando el género es <i>Nematodirus</i> spp.)	-0.13 0.17 -0.05 0.21	Texel
Castells (2009)	PV	-0.35±0.064	Corriedale
Ciappesoni <i>et al.</i> (2010a)	PV	-0.14±0.03	Merino

PV: peso vivo; PVD: peso vivo al destete; GP: ganancia de peso.

ANEXO 3: Guía para la interpretación del recuento de HPG en ovinos

Parásito	Grado de infección según el recuento de HPG		
	Leve	Moderada	Grave
Infección mixta	-	1000	>2000
Infección mixta, sin <i>Haemonchus</i>	-	500	>1000
<i>Haemonchus</i>	100-2500	2500-8000	>8000
<i>Teladorsagia</i>	50-200	200-2000	>2000
<i>Trichostrongylus axei</i>	-	-	>3000
<i>Trichostrongylus</i>	100-500	500-2000	>2000
<i>Nematodirus</i>	50-100	100-600	>600
<i>Strongyloides</i>	-	-	>10000
<i>Oesophagostomum columbianum</i>	100-1000	1000-2000	>3000

Fuente: Ueno y Gutierrez (1983)

Estimación sobre el grado de infección parasitaria en relación con el conteo de huevos y con el número de parásitos presentes (Ueno y Gutierrez, 1983):

- **Leve:** Grado de infección que probablemente cause poco o ningún efecto en la salud y la productividad del animal.
- **Moderada:** Grado de infección que causa efectos en la salud o productividad del animal.
- **Grave:** Grado de infección que causa serios efectos y que a veces conduce a la muerte.
- **Letal:** Grado de infección registrado en los animales muertos por la acción de los parásitos.